

Antaeff (A. N.) Hydrochinon [in Russian], 8vo. St. P., 1887

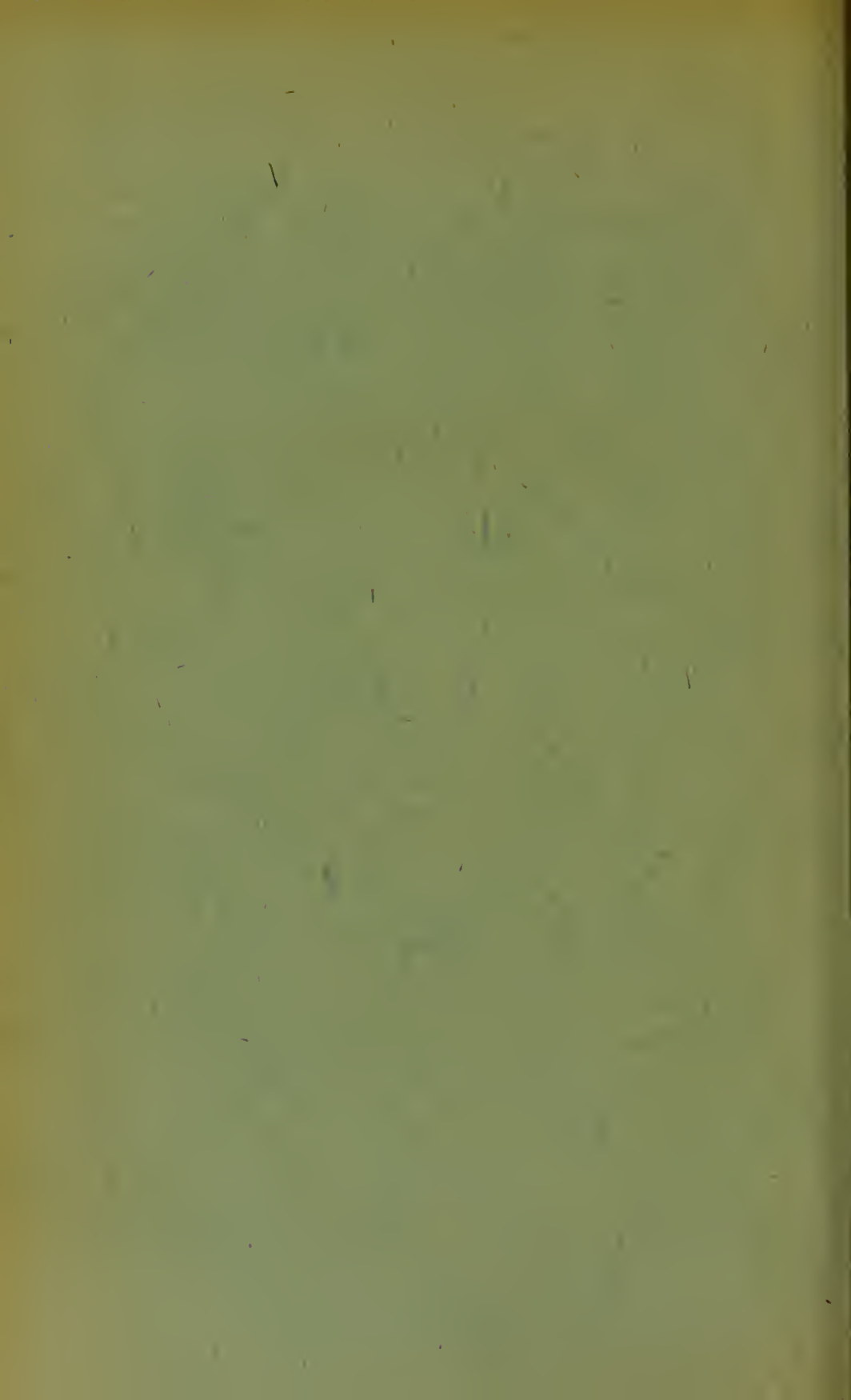
# МАТЕРІАЛЫ 8 ДЛЯ ФАРМАКОЛОГІИ ГИДРОХИНОНА.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
А. Н. АНТАЕВА.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

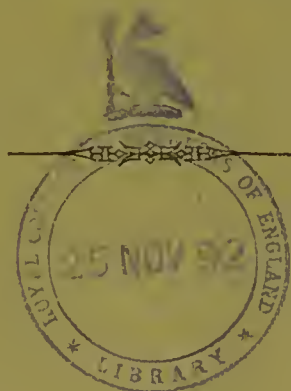
Типографія Дома Призрѣнія Малолѣтнихъ Бѣдныхъ. Лиговка, № 16.  
1887.



# МАТЕРІАЛЫ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГІИ ГИДРОХИНОНА.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

А. Н. АНТАЕВА.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

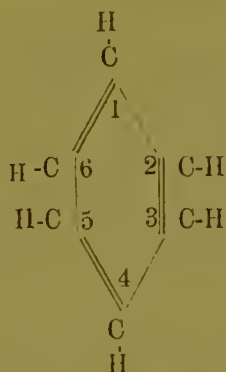
Типографія Дома Призрѣнія Малолѣтнихъ Бѣдныхъ. Лиговка, № 16.  
1887.

Докторскую диссертацию лекаря Александра Антаева подъ заглавіемъ „Матеріалы для фармакологіи гидрохинона“, печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи оной было представлено въ Конференцію Императорской Военно-медицинской академіи 500 экземпляровъ ея. С.-Петербургъ. Апрѣля 12-го дня 1887 года.

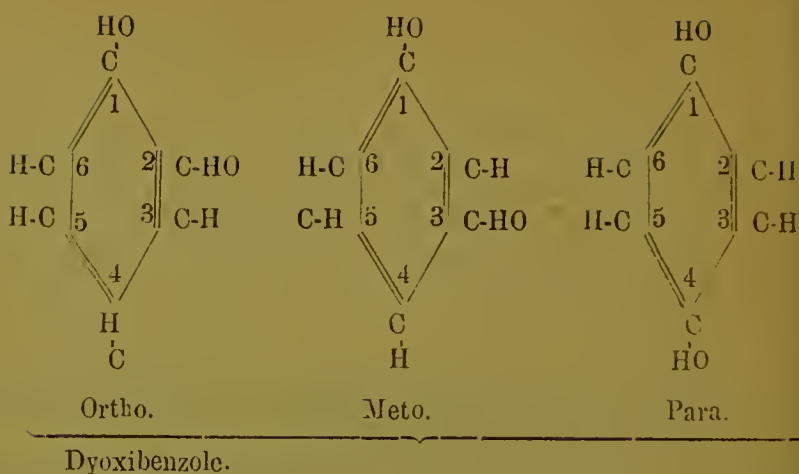
Ученый Секретарь *В. Пашутинъ*.

Гидрохинонъ есть производное бензола, въ которомъ 2 атома Н замѣщены гидроксильной группой НО.

Химическое строеніе бензола можно представить въ такомъ видѣ:



Здѣсь каждый атомъ Н непосредственно соединенъ съ атомомъ С. При замѣщеніи въ бензолѣ 2-хъ атомовъ Н гидроксильными группами НО получаютъ три изомерныхъ тѣла: паракатехинъ, гидрохинонъ и резорцинъ. Разница въ химическомъ строеніи этихъ изомеровъ обуславливается относительнымъ положеніемъ атомовъ С, въ которыми соединены гидроксильныя группы. Когда обѣ группы НО бывають связаны съ сосѣдними атомами С (1 : 2 или 1 : 6), то получается паракатехинъ (orthodioxibenzol); при размѣщеніи этихъ группъ черезъ одинъ атомъ С (1 : 3 или 1 : 5) получается резорцинъ (metadioxibenzol), и, наконецъ, при противоположномъ расположеніи атомовъ С (1 : 4), соединенныхъ съ НО, получается гидрохинонъ (paradioxibenzol). Наглядно расположеніе атомовъ для этихъ 3-хъ изомеровъ можно представить такимъ образомъ:



Болѣ простая формула для всѣхъ 3-хъ двухъатомныхъ феноловъ будетъ  $C_6H_4(HO)_2$ .

Гидрохинонъ былъ открытъ Wöhler'омъ <sup>1)</sup> въ 1844 году. В первый разъ Wöhler получилъ его въ кристаллическомъ видѣ при сухой перегонкѣ хинной кислоты.

Въ 1852 году Kavalier <sup>2)</sup> нашелъ, что глюкозидъ арбутинъ полученный имъ изъ декокта Fol. Uvae Ursi, разлагается при дѣйствіи эмульсина на виноградный сахаръ и новое тѣло, которое онъ назвалъ арктувиномъ.

Химическое строеніе арктувина Kavalier выразилъ формулою  $C_{20}H_{10}O_7$ . Если дѣйствовать на арктувинъ амміакомъ при доступѣ воздуха, то онъ окрашивается въ черный цвѣтъ. Этому новому соединенію Kavalier далъ названіе арктувейна. Формула для арктувейна по Kavalier  $C_{20}H_{10}N_3O_{20}$ .

Позднѣ Strecker <sup>3)</sup> получилъ тѣло, сходное съ арктувиномъ Kavalier, подвергая арбутинъ кипяченію съ разведенной сѣрной кислотой. По химическому анализу Strecker'a оказалось, что это тѣло имѣетъ формулу  $C_{12}H_6O_4$  и есть ничто иное, какъ гидрохинонъ, открытый Wöhler'омъ. Такимъ образомъ, Strecker прочи-

<sup>1)</sup> Wöhler, Untersuchungen über das Chinon. Annalen der Chemie und Pharmacie. Band. LI, S. 145, 1844 г.

<sup>2)</sup> Kavalier, Ueber die Blätter von Arctostaphylos Uva Ursi. Annalen der Chemie und Pharmacie. Band. LXXXII—LXXXIV, 1852 г.

<sup>3)</sup> Strecker. Ueber das Arbutin und seine Verwandlungen. Annalen der Chemie und Pharmacie. Band. CVII. S. 228. 1858 г.

становилъ тотъ фактъ, что арбутины способны разлагаться подъ влияніемъ разведенныхъ кислотъ и эмульсина на гидрохинонъ и сахаръ.

Эта легкая разлагаемость арбутина подъ влияніемъ кислотъ и организованныхъ ферментовъ наводила на мысль, не происходитъ ли подобное разложеніе въ самомъ организмѣ, при употребленіи арбутина. Появился цѣлый рядъ изслѣдованій для уясненія этого вопроса.

Первая работа въ этомъ направленіи принадлежитъ Jablonowski<sup>1)</sup>. Онъ производилъ изслѣдованія надъ самимъ собой. Въ продолженіи 48 часовъ принялъ 5 драхмъ арбутина и собралъ вышедшую затѣмъ мочу. Вначалѣ моча имѣла нормальный цвѣтъ; но при стояніи цвѣтъ ея измѣнялся, она принимала зеленое окрашеніе. При прибавленіи къ ней полуторохлористаго желѣза выпадалъ обильный осадокъ фіолетоваго цвѣта. Собранную мочу Jablonowski подвергнулъ выпариванію. При выпариваніи цвѣтъ мочи становился темнымъ, къ стѣнкамъ сосуда прилипало вещество чернаго цвѣта. При концѣ выпариванія получилась масса чернаго цвѣта, которую Jablonowski растворилъ въ спиртѣ. Изъ спиртоваго раствора черезъ нѣкоторое время снова выпало черное вещество, похожее на деготь. Осадокъ профильтрованъ и промытъ спиртомъ. Фильтратъ сгущенъ до густоты сиропа. Изъ этого фильтрата Jablonowski при извлеченіи эфиромъ получилъ кристаллическую массу, которая при возгонкѣ давала кристаллы, сходные съ кристаллами бензойной кислоты.

Образованіе бензойной кислоты изъ арбутина Jablonowski считаетъ мало вѣроятнымъ. При изслѣдованіи чернаго осадка, который получился изъ спиртоваго раствора мочи, онъ растворялъ его въ водѣ и водный растворъ выпарилъ; получилась аморфная черная масса, не растворимая въ спиртѣ; но легко растворимая въ водѣ. Водный растворъ не измѣнялся при обработкѣ ѣдкимъ кали. При прибавленіи къ нему соляной кислоты, тотчасъ выпадалъ черный клочковатый осадокъ. Этотъ осадокъ, собранный на фильтрѣ, высушенный, представлялъ довольно тягучую черную массу, похожую на землю. Эта масса при нагреваніи на платиновой пла-

<sup>1)</sup> Jablonowski. De Santonini, arbutini etc. intra organismum humanum rationibus. Dorpat. 1858 г. p. 28.



стинкѣ не плавилась, не давала паровъ, но медленно сгорала, обращаясь въ пепелъ. Jablonowski предполагаетъ, что образованіе этого вещества въ мочѣ безспорно находится въ связи съ тѣмъ измѣненіемъ, которому подвергается арбутинъ; но что это вещество въ свѣжвыпущенной мочѣ находится въ другомъ состояніи и образуется только при стояніи мочи. Такимъ образомъ Jablonowski'юму не удалось найти въ мочѣ гидрохинонъ послѣ употребленія арбутина.

И только Mering'у <sup>1)</sup> удалось доказать присутствіе въ мочѣ гидрохинона послѣ введенія арбутина. Mering, производя изслѣдованія надъ образованіемъ гликогена въ печени при введеніи различныхъ углеводовъ, произвелъ опыты съ арбутиномъ. Кролику въ теченіи 8-ми часовъ получилъ 16 grm. арбутина. Черезъ 3 часа животное было убито для опредѣленія гликогена. Незадолго до смерти выдѣлилась моча темнобураго цвѣта. Моча не содержала арбутина. Нужно было допустить, что арбутинъ разложился. По аналогіи съ фенолонъ, паракатехиномъ и др., гидрохинонъ долженъ былъ выдѣлиться въ видѣ эфира сѣрной кислоты. Изслѣдованіе мочи на самомъ дѣлѣ показало большее содержаніе сѣрпной кислоты въ видѣ парныхъ (gepaarte) соединеній. Кипяченіемъ съ соляной кислотой были разложены эти двойныя соединенія, и моча смѣшалась съ эфиромъ. Изъ эфирнаго экстракта при удаленіи эфира получилась кристаллическая масса. Изъ которой извлеченіемъ холоднымъ бензолемъ былъ добытъ метилъ гидрохинонъ. Нерастворенная въ бензолѣ часть, показывала извѣстныя реакціи гидрохинона. Вторымъ опытъ съ кроликомъ далъ такіе же результаты.

Позднѣйшія изслѣдованія Lewin'a <sup>2)</sup> однако показали, что весь арбутинъ разлагается въ организмѣ; но часть его выдѣляется въ мочѣ неизмѣненной. Lewin, работая совместно съ Behrend'омъ, стремился приблизиться къ рѣшенію слѣдующихъ вопросовъ: 1) Весь арбутинъ или только часть его разлагается въ организмѣ? 2) От чего зависитъ бурный цвѣтъ мочи и какія происходятъ въ немъ измѣненія послѣ употребленія арбутина и декокта f. uvae ursi.

<sup>1)</sup> Mering. Zur Glycogenbildung in der Leber. Pflüger's Archiv. 1876. Band. XIV. S. 274.

<sup>2)</sup> Lewin. Untersuchungen über das chemische und pharmakologische Verhalten des Fol. Uvae Ursi und des Arbutins im Thierkörper. Virchow's Archiv 1883 г. Bd. 92. H. 3.



Опыты производились на кроликахъ, которымъ вводился арбутинъ или прямо внутрь, или въ формѣ подкожныхъ впрыскиваній. Декоктъ же *f. urae ursi* вводился только внутрь. Моча кроликовъ собиралась и служила предметомъ изслѣдованія. Часть мочи изслѣдовалась въ поляризаціонномъ аппаратѣ; съ другой частью продолжались реакціи съ амміачнымъ растворомъ азотнокислаго серебра и щелочнымъ растворомъ окиси мѣди. Присутствіе арбутина доказывалось способностью мочи вращать н. п. влѣво; восстановительное свойство мочи указывало на появленіе въ ней гидрохинона. Изъ протоколовъ этихъ опытовъ видно, что во всѣхъ случаяхъ моча послѣ арбутина пріобрѣтала способность вращать плоскость поляризаціи влѣво и обладала восстановительными свойствами, и кромѣ того претерпѣвала значительныя измѣненія въ цвѣтѣ.

На основаніи этихъ опытовъ Lewin дѣлаетъ заключеніе, что послѣ внутренняго или подкожнаго введенія арбутина въ организмъ наступаетъ его разложеніе на гидрохинонъ и сахаръ. Въ мочѣ появляется вещество, которое при стояніи на воздухѣ окрашивается отъ оливко-зеленаго до буро-коричневаго цвѣта. Это вещество образуется изъ гидрохинона, такъ какъ аналогичное окрашиваніе мочи происходитъ послѣ употребленія чистаго гидрохинона. Послѣ введенія декокта *f. urae ursi* въ мочѣ также можно было доказать присутствіе гидрохинона и неразложившагося арбутина. При стояніи на воздухѣ моча получала темно-бурое окрашиваніе; реакція ея становилась скоро щелочной. Щелочность мочи обнаруживается скорѣе при употребленіи крѣпкаго декокта. Отчего зависитъ щелочность мочи, съ положительностью неизвѣстно; но можно думать, что образующійся гидрохинонъ играетъ здѣсь роль. Цвѣтъ мочи также зависитъ отъ присутствія гидрохинона.

Большое вліяніе на измѣненіе цвѣта оказываютъ свойства самой мочи. Если давать декоктъ *f. urae ursi* при катаррахъ мочевого пузыря, при щелочной мочѣ, то моча уже выдѣляется болѣе или менѣе темной. Lewin <sup>1)</sup> думаетъ, что антисептическія свойства гидрохинона и раздражающее дѣйствіе продуктовъ его окисленія обуславливаютъ пользу листьевъ *urae ursi* при катаррахъ мочевого пузыря. Однако листья *urae ursi* и арбутинъ не могутъ быть замѣнены гидрохинономъ, такъ какъ здѣсь имѣетъ значеніе

<sup>1)</sup> l. c.

выдѣленіе гидрохинона въ организмѣ и, быть можетъ, въ самомъ мочевомъ пузырьѣ.

Нѣкоторые авторы склонны думать, что послѣ введенія арбутина разложеніе его въ организмѣ не происходитъ или происходитъ въ незначительныхъ размѣрахъ. Такъ Pasckis <sup>1)</sup> нашелъ, что послѣ употребленія арбутина большая часть его находится въ мочѣ неизмѣненной. Kunkel и Feibes, <sup>2)</sup> предварительно убѣдившись на опытахъ, что арбутинъ медленно разлагается при дѣйствіи желудочнаго сока и свѣжей слюны, произвели наблюденія надъ собой: послѣ приемовъ арбутина они изслѣдовали свою мочу. Они нашли, что весь арбутинъ выдѣляется въ мочѣ неизмѣненнымъ. Моча въ свѣжемъ состояніи имѣла почти нормальный цвѣтъ; но скоро подъ вліяніемъ свѣта цвѣтъ мочи измѣнялся въ краснобурый. Это измѣненіе цвѣта происходило скорѣй при щелочной реакціи мочи и зависѣло по мнѣнію авторовъ отъ гидрохинона, образующагося уже въ выпущенной мочѣ при стояніи на воздухѣ.

Аналогичное измѣненіе въ цвѣтѣ претерпѣваетъ моча послѣ введенія препаратовъ карболовой кислоты. Baumann и Presse <sup>3)</sup> на основаніи своихъ изслѣдованій пришли къ такому заключенію, что темный цвѣтъ карболовой мочи не зависитъ отъ продуктовъ разложенія фенола, но зависитъ отъ образованія гидрохинона, который ими былъ полученъ, какъ дальнѣйшій продуктъ измѣненія фенола въ животномъ организмѣ. Образующійся въ животномъ организмѣ гидрохинонъ частью окисляется, давалъ красящія образованія, большая же часть его является въ мочѣ какъ эфиръ сѣрной кислоты, который при нагрѣваніи съ соляной кислотой распадается на гидрохинонъ и сѣрную кислоту. Карболовую мочу названные авторы смѣшивали съ соляной кислотой и выпаривали до половины объема. Затѣмъ извлекали мочу эфиромъ, эфирный экстрактъ смѣшивали съ разведеннымъ содовымъ растворомъ для удаленія свободной кислоты. Эфиръ отдѣлялся отстаиваніемъ и выпаривался. Остатокъ растворялся въ водѣ. Водный растворъ фильтровался для уда-

<sup>1)</sup> Pasckis. Ueber die arzneiliche Wirkung des Arbutins und der f. urae ursi. Wiener med. Presse. 1884 г. № 13.

<sup>2)</sup> Ueber das Schicksal des Arbutins im menschlichen organismus. Dissert. Würzburg. 1884 г. Ernst. Feibes.

<sup>3)</sup> Baumann und Presse. Ueber die dunkle Farbe des Carbolharns. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1879. S. 245.

ленія нерастворимыхъ смолистыхъ массъ, потомъ извлекался эфиромъ который выпаривался, при этомъ получалась кристаллическая масса, которая очищалась повторнымъ перекристаллизовываніемъ изъ горячаго толуола. Такимъ образомъ Baumann и Presse получили безцвѣтные кристаллы, химическій анализъ которыхъ показалъ, что это тѣло было гидрохинонъ.

Легкая измѣнчивость гидрохинона, особенно подѣ вліяніемъ окислительныхъ агентовъ, даетъ возможность по Baumann'у образованію изъ него въ организмѣ дальнѣйшихъ продуктовъ окисленія, присутствіе которыхъ въ мочѣ обуславливаетъ измѣненіе ея цвѣта. Что-бы убѣдиться въ этомъ на опытѣ, Baumann и Presse <sup>1)</sup> дали собакѣ, средней величины, 0,5 grm. чистаго гидрохинона и собрали выдѣлившуюся затѣмъ мочу для изслѣдованія. Собранная моча эксквизитнымъ образомъ показывала зелено-коричневую окраску карболовой мочи; между тѣмъ отъ такихъ малыхъ дозъ карболовой кислоты замѣтныхъ измѣненій въ цвѣтѣ мочи не происходило. Въ гидрохиноновой мочѣ гидрохинонъ не былъ въ свободномъ состояніи, онъ находился въ соединеніи съ сѣрной кислотой. Это соединеніе безцвѣтно. Слѣдовательно нужно допустить, что часть гидрохинона подверглась въ организмѣ окисленію, результатомъ котораго получились красящіе образованія. Изслѣдованіе этихъ красящихъ продуктовъ весьма затруднительно. Одно такое тѣло было получено изъ свѣжей, еще кислой реакціи карболовой мочи посредствомъ извлеченія мочи эфиромъ. Остатокъ послѣ выпариванія эфира растворялся въ водѣ, окрашивая ее въ коричневый цвѣтъ; отъ прибавленія амміака растворъ становился темнымъ. Растворъ этотъ не давалъ реакцій гидрохинона. Если мочу, освобожденную послѣ гидрохинопа, оставить стоять, то замѣчается рѣзкое измѣненіе цвѣта послѣдней. Первоначальный зелено-коричневый цвѣтъ становится постепенно темно-коричневымъ; при этомъ реакція мочи изъ кислой становится нейтральной или щелочной вслѣдствіе разложенія мочевины. Это измѣненіе цвѣта зависитъ отъ распада сѣрнокислаго гидрохинона отъ окисленія его, которое тѣмъ скорѣе наступаетъ, чѣмъ сильѣе выражена щелочная реакція мочи. Сообразно съ этимъ карболовая моча, которая начала темнѣть въ верхнихъ слояхъ содержитъ всегда свободный гидрохинонъ, который можетъ быть извле-

<sup>1)</sup> l. c.



чень эфиромъ. Остатокъ послѣ выпариванія эфира даетъ реакцію гидрохинона. При прибавленіи къ свѣжевыпущенной человѣческой мочи гидрохинона, черезъ нѣкоторое время является темный цвѣтъ съ поверхности, такой же, какъ при разложеніи карболовой мочи. Темное окрашиваніе мочи послѣ пріема другихъ веществъ ароматическаго ряда безъ сомнѣнія зависитъ отъ образованія аналогичныхъ продуктовъ окисленія, какъ при фенолѣ.

Brieger'у <sup>1)</sup> удалось получить по способу Baumann'a и Presse гидрохинонъ изъ мочи у людей, которые передъ этимъ употребляли небольшія дозы фенола. Кромѣ того онъ выдѣлилъ изъ этой мочи кристаллы паракатехина; но резорцина онъ не нашелъ въ карболовой мочѣ, его не находили также Baumann и Presse.

Итакъ всѣ авторы, производившіе изслѣдованія надъ измѣненіемъ мочи послѣ введенія арбутина и карболовой кислоты, единогласно признаютъ, что это измѣненіе обусловливается присутствіемъ въ мочѣ гидрохинона. Образуется ли гидрохинонъ въ самомъ организмѣ послѣ употребленія арбутина, или разложеніе арбутина наступаетъ впослѣдствіи при стояніи выпущенной мочи, въ этомъ отношеніи мнѣнія авторовъ расходятся. Мнѣ кажется болѣе вѣроятнымъ допустить то предположеніе, что разложеніе арбутина наступаетъ въ самомъ организмѣ. На основаніи изслѣдованій Mering'а мы знаемъ, что гидрохинонъ не только является въ арбутиновой мочѣ, вызывая рѣзкія измѣненія ея цвѣта, но что онъ находится тамъ въ видѣ эфира сѣрной кислоты, что доказалъ Mering изслѣдуя мочу по способу Baumann'a <sup>2)</sup>. Въ этой формѣ гидрохинонъ выдѣляется изъ организма, подобно другимъ соединеніямъ ароматическаго ряда, надъ которыми произвели подробныя изслѣдованія въ этомъ отношеніи Baumann и Herter <sup>3)</sup>.

Разложеніе арбутина въ животномъ организмѣ совершается вполнѣ, какъ это доказалъ Lewin, но часть его циркулируетъ въ крови и выдѣляется мочей въ неизмѣненномъ видѣ.

<sup>1)</sup> L. Brieger. Zur Kenntniss des physiologischen Verhalten Brenzcatechin, Hydrochinon und Resorcin und ihrer Entstehung im Thierkörper. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1879. Supp. Bd. S. 61.

<sup>2)</sup> Baumann. Ueber die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1877—1878.

<sup>3)</sup> Baumann und Herter. Ueber die Synthese von Aetherschwefelsäure und das Verhalten einiger aromatischen Substanzen im Thierkörper. Zeitschrift für physiolog. Chemie. 1877—1878.

Lewin придаетъ важное терапевтическое значеніе разложенію арбутина въ животномъ организмѣ. Онъ этимъ разложеніемъ объясняетъ ту пользу, которую наблюдали при катаррахъ мочевого пузыря отъ внутренняго употребленія арбутина и декокта fol. nvae prsi. Тѣмъ не менѣе и самъ арбутинъ является не индифферентнымъ для организма.

Многоуважаемый товарищъ докторъ П. М. Борисовъ <sup>1)</sup> экспериментальными изслѣдованіями надъ животными доказалъ, что арбутинъ, введенный собакамъ внутрь въ сравнительно небольшихъ дозахъ (0,05 — 0,1 грм. на 1 kilo вѣса) вызываетъ рѣзкій мочегонный эффектъ. Съ увеличеніемъ дозы количество мочи увеличивается. Между тѣмъ, какъ, произведи въ этомъ направленіи опыты съ гидрохинономъ, мы вмѣстѣ съ докторомъ Борисовымъ никогда не замѣчали увеличенія отдѣленія мочи изъ мочеточниковъ даже при непосредственномъ вырыскиваніи въ кровь различныхъ дозъ гидрохинона.

Съ тѣхъ поръ какъ стало извѣстнымъ, что гидрохинонъ образуется въ животномъ организмѣ послѣ употребленія препаратовъ карболовой кислоты и арбутина, вопросъ о фармакологическомъ дѣйствіи гидрохинона приобрѣлъ большой интересъ для уясненія той роли, которая выпадаетъ на долю его при примѣненіи названныхъ средствъ. Въ 1879 году Brieger <sup>2)</sup> произвелъ рядъ опытовъ съ цѣлью изучить фізіологическое дѣйствіе гидрохинона и его изомеровъ на организмъ животныхъ. Опыты произведены были на лягушкахъ и кроликахъ. Пользуясь свойствомъ двуатомныхъ феноловъ (гидрохинона, паракатехина и резорцина), что они легко всасываются лягушками непосредственно черезъ кожу, Brieger помѣщалъ лягушекъ въ растворы испытуемыхъ средствъ. Измѣняя различнымъ образомъ количества растворовъ и степень ихъ концентраціи, Brieger изучилъ отдѣльные симптомы отравленія и разницу въ дѣйствіи названныхъ средствъ. Изслѣдуемое животное вначалѣ становится вялымъ, потомъ у него появляются легкія подергиванія въ конечностяхъ, быстро смѣняющіяся судорогами рефлекторнаго характера.

Въ дальнѣйшемъ теченіи отравленія животнаго судороги осла-

<sup>1)</sup> Борисовъ. Матеріалы для фармакологіи арбутина. Диссерт. 1886 г.

<sup>2)</sup> l. c.

бываютъ, дыханіе становится затрудненнымъ. Наступаетъ внезапно смерть или животное начинаетъ постепенно оправляться. При вскрытіи кровь находили жидкой, синекарскаго цвѣта, маленькія артеріи расширенными; внутренніе органы и бедрачныя мѣшцы гиперемированными. Водный растворъ, въ которомъ помѣщалось животное представлялся мутнымъ, и при изслѣдованіи на содержаніе сѣрной кислоты по способу Ваимпн'а <sup>1)</sup> заключалъ въ себѣ двуатомные фенолы въ видѣ эфировъ сѣрной кислоты. На основаніи своихъ опытовъ Brieger заключаетъ, что дѣйствіе двуатомныхъ феноловъ проявляется такимъ же образомъ, какъ и при фенолѣ. Сильнѣй всѣхъ дѣйствуетъ паракатехинъ, за нимъ слѣдуетъ гидрохинонъ, резорцинъ является менѣе всѣхъ ядовитымъ.

Кроликамъ двуатомные фенолы вводились внутрь съ молокомъ. Для кролика, вѣсомъ въ 1370 Grm., смертельная доза гидрохинона равнялась 0,75 Grm. Черезъ полчаса у животнаго появились судороги сперва въ переднихъ потомъ въ заднихъ конечностяхъ: судороги быстро усиливались доходи до общихъ клоническихъ судорогъ, дыханіе становилось затрудненнымъ. Артеріи представлялись расширенными, уши кролика на ощупь казались горячими. Температура сперва поднялась на  $1\frac{1}{2}^{\circ}$ , потомъ снова опустилась. Появилось усиленное отдѣленіе слюны и слезъ. Чувствилище оставалось нетронутымъ. Внѣшнія раздраженія вызывали судорожныя сокращенія. Затѣмъ судороги стали ослабѣвать. Дыханіе стало мечлепнымъ. Рефлекторная раздражительность упала. Черезъ  $1\frac{1}{2}$  часа животное умерло. При вскрытіи кровь найдена густой. Другихъ измѣненій не найдено. Моча кролика послѣ введенія гидрохинона представлялась темной и не содержала свободного гидрохинона, онъ появлялся въ мочѣ, когда она загнивала. Паракатехинъ, представля тѣ-же симптомы отравленія, что и гидрохинонъ, является смертельнымъ для кроликовъ въ дозахъ отъ 0,3 до 0,5 Grm. Резорцинъ же обладаетъ самымъ слабымъ ядовитымъ дѣйствіемъ. При сравненіи дѣйствія двуатомныхъ феноловъ на хладнокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ, Brieger приходитъ къ заключенію, что теплокровныя животныя переносятъ относительно большія дозы двуатомныхъ феноловъ, чѣмъ хладнокровныя. На основаніи дальнѣй-

<sup>1)</sup> Bauman, Ueber die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn. Zeitschr für physiol. Chemie. 1877—78.



шихъ изслѣдованій Brieger'a <sup>1)</sup> дѣйствіе гидрохинона на сердце лягушекъ можно такъ формулировать: въ сильныхъ растворахъ гидрохинонъ очень быстро парализуетъ мускулатуру и ослабляетъ значительно функцію гангліевъ сердца; въ умѣренныхъ растворахъ дѣйствуетъ слабо на мускулатуру и совсѣмъ почти не дѣйствуетъ на первныя элементы.

Кровь отъ прибавленія къ ней гидрохинона скоро темнѣетъ, не обнаруживая спектроскопическихъ измѣненій <sup>2)</sup>).

Кромѣ опытовъ на животныхъ Brieger произвелъ изслѣдованія антиферментативныхъ свойствъ двуатомныхъ феноловъ, на основаніи которыхъ пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ: 1) паракатехинъ и гидрохинонъ въ 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворѣ совершенно задерживаютъ гніеніе бѣлка; резорцинъ въ 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворѣ не могъ остановить развитія бактерій и образованія сѣроводорода; но реакція на индолъ при этомъ не получалась. 2) Паракатехинъ и гидрохинонъ въ  $\frac{1}{2}$ <sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворѣ задерживаютъ масляное броженіе, растворъ резорцина такого-же процента не останавливаетъ развитія газовъ. 3) Паракатехинъ, гидрохинонъ и резорцинъ въ 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворѣ совершенно останавливаютъ спиртовое броженіе.

Brieger на основаніи своихъ опытовъ, а также наблюденій надъ больными рекомендуетъ замѣнить фенолъ при наружномъ употребленіи гидрохинономъ, такъ какъ растворы послѣдняго даже при сильныхъ концентраціяхъ не вызываютъ ни малѣйшаго раздраженія, если они свѣже приготовлены и совершенно прозрачны. Особенно благоприятные результаты получились у Brieger'a отъ инъекціи 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>—2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> раствора гидрохинона при gonorrhoe.

Förster <sup>3)</sup> подтвердилъ изслѣдованія Brieger'a относительно гидрохинона; онъ только нашелъ, что токсическое дѣйствіе его гораздо слабѣе. Кромѣ того онъ нашелъ, что гидрохинонъ не только задерживаетъ развитіе возбудителей гніенія, но онъ способенъ значительно ослабить начавшуюся ихъ специфическую дѣятельность.

Förster рекомендуетъ гидрохинонъ для приготовленія антисептическихъ перевязочныхъ матеріаловъ для глазной хирургіи.

<sup>1)</sup> Brieger. Zur therapeutischen Würdigung der Dihydroxybenzol. Zeitschr. für Klinische Medicin. Band. III. S. 25. 1881 r.

<sup>2)</sup> Ibid.

<sup>3)</sup> Förster Aertzl. Intell. Blatt. 22. 1881 r. Hydrochinon als Antisepticum in der augenärztlichen Praxis.

Форстеръ наблюдалъ хорошее дѣйствіе гидрохинопа при изъязвленіяхъ роговицахъ и при дифтеритическомъ процессѣ въ глазу. Во всякомъ случаѣ, по мнѣнію Форстера, гидрохинонъ превосходитъ борную кислоту, какъ своею легкою растворимостью въ водѣ, такъ и отличной способностью пропитывать перевязочные средства.

Въ 1880 г. Brieger <sup>1)</sup>, основываясь на томъ, что по новѣйшимъ изслѣдованіямъ антиферментативное и антипиретическое дѣйствіе лѣкарственныхъ средствъ идутъ рука объ руку, произвелъ рядъ новыхъ наблюденій надъ антипиретическимъ дѣйствіемъ двуатомныхъ феноловъ, главнымъ образомъ; надъ резорциномъ и гидрохинономъ,—паракатехипъ вслѣдствіе своего сильнаго токсическаго дѣйствія не употреблялся. Изслѣдованія Brieger'a надъ резорциномъ въ существенныхъ чертахъ согласны съ наблюденіями Lichtheim'a.

Однако въ противоположность Lichtheim'у Brieger никогда не видѣлъ улучшенія общаго состоянія больныхъ при пониженіи температуры подъ вліяніемъ резорцина; ему также ни разу не пришлось убѣдиться въ специфическомъ дѣйствіи резорцина на самый болѣзненный процессъ въ смыслѣ укороченія теченія болѣзни и уменьшенія тяжелыхъ симптомовъ. Напротивъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ Brieger наблюдалъ послѣ большихъ дозъ резорцина (2—3 grm. явленія коллапса. Тотъ-же эффектъ въ пониженіи температуры, который наблюдается отъ большихъ дозъ резорцина, Brieger получилъ при меньшихъ дозахъ гидрохинона. Уже 0,29 grm. гидрохинопа даннаго въ растворѣ, вызываютъ паденіе лихорадочной температуры на  $1\frac{1}{2}^{\circ}$  C. Дозы 0,4—0,6 grm. вызываютъ значительно пониженіе температуры и замедленіе пульса безъ побочных явленій возбужденія и при умѣренной потливости. Особенное преимущество гидрохинопа состоитъ въ томъ, что подкожныя вырсыиванія водныхъ растворовъ гидрохинопа также мало болѣзненны, какъ вырсыиванія простой воды. Brieger совѣтуетъ брать для подкожныхъ вырсыиваній 10% растворъ гидрохинона. Два шприца такого раствора понижаютъ температуру при умѣренномъ потѣ на  $2^{\circ}$  C. Пульсъ при этомъ замедляется на  $\frac{1}{3}$  числа ударовъ. На основаніи своихъ дальнѣйшихъ наблюденій надъ 24-мя случаями тяжелаго брюш-

<sup>1)</sup> Brieger. Zur Kenntniss der antifebrilen Wirkung der Dihydroxylbenzo Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1880 г. № 37.

наго тифа Brieger <sup>1)</sup> пришелъ къ слѣдующему заключенію, что дѣйствіе гидрохинона бываетъ значительнѣй въ послѣднихъ фазахъ болѣзни. Въ этихъ случаяхъ оказываются дѣйствительными дозы 0,4—0,6 Grm.

Въ началѣ-же болѣзни несомнѣнно понижаютъ температуру только дозы 0,8—1,0 Grm. Отъ большихъ дозъ гидрохинона Brieger наблюдалъ у нѣкоторыхъ больныхъ слѣдующія непріятныя явленія: головокруженіе, шумъ въ ушахъ, учащеніе дыханія, пульсъ становился малымъ и слабымъ, иногда учащался. Конечности представлялись холодными и ціанотичными. Больные начинали сильно бредить.

Steffen <sup>2)</sup> употреблялъ гидрохинонъ въ дѣтской практикѣ при различныхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ (тифъ, скарлатина, корь, рожа, воспаленіе дыхательныхъ путей) и на основаніи своихъ многочисленныхъ наблюденій приходитъ къ слѣдующимъ заключеніямъ: гидрохинонъ понижаетъ среднимъ числомъ температуру на 1,5°. Паденіе температуры наступаетъ очень быстро при тифѣ и скарлатинѣ, обыкновенно въ теченіи перваго часа послѣ пріема. При воспаленіи дыхательныхъ путей паденіе наступаетъ медленнѣй: короткій срокъ—3 часа. Обратное поднятіе температуры при всѣхъ болѣзняхъ среднимъ числомъ наступаетъ черезъ 3 часа послѣ паденія. Частота пульса при тифѣ уменьшается на 10—20 ударовъ въ минуту. При скарлатинѣ пульсъ весьма мало измѣняется. При воспаленіи дыхательныхъ путей наступаетъ значительное уменьшеніе частоты пульса, на 20—40 ударовъ въ минуту. Для полученія желаемаго эффекта маленькимъ дѣтямъ слѣдуетъ давать 0,3—0,5 Grm. гидрохинона, болѣе взрослымъ 0,75 Grm. Въ началѣ дѣйствія гидрохинона ребенокъ дѣлается безпокойнымъ. У очень маленькихъ дѣтей замѣчаются слабыя судороги, которыя быстро проходятъ. Очень скоро послѣ пріема появляется на весьма покраснѣвшей поверхности тѣла обильный потъ. Потъ наступаетъ тѣмъ легче и обильнѣй, чѣмъ старше возрастъ больного. Въ рѣдкихъ случаяхъ черезъ  $\frac{1}{2}$ —1 часа послѣ пріема у больныхъ появляется рвота. Со рвотой наступаютъ иногда явленія коллапса. Нѣ-

<sup>1)</sup> Brieger. Zur therapeutische Würdigung der Dihydroxybinzole Zeitschrift für Klin. Medicin. Band. III. S. 25. 1881 г.

<sup>2)</sup> A. Steffen. Ueber Conchinin und Hydrochinon. Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung. Leipzig, 1882 Band. XVIII. S. 70.



которые больные жалуются на стѣсненіе въ области желудка. Отправленіе кишечника подѣ влияніемъ гидрохинона не измѣняется. Моча послѣ приѣмовъ гидрохинона измѣняется въ цвѣтѣ. У маленькихъ дѣтей находили окрашенные пятна на пеленкахъ. При прибавленіи азотной кислоты къ гидрохиноновой мочѣ, она окрашивается въ оранжевый цвѣтъ. Steffen признаетъ эту реакцію очень характерной для гидрохиноновой мочи. Въ рѣдкихъ случаяхъ приходилось наблюдать при прибавленіи дымящейся азотной кислоты появленіе цвѣтныхъ колецъ на границѣ 2-хъ жидкостей, которыя указываютъ на присутствіе желчныхъ пигментовъ въ мочѣ. Моча по прекращеніи приѣмовъ гидрохинона черезъ нѣкоторое время принимала нормальный цвѣтъ. При сравненіи дѣйствія гидрохинона съ салициловымъ натромъ Steffen находитъ слѣдующую разницу: гидрохинонъ быстрѣе понижаетъ температуру на нѣсколько меньше, чѣмъ салициловый натръ. Продолжительность низкаго стоянія температуры при гидрохинонѣ бываетъ нѣсколько короче. Во время лихорадки салициловый натръ значительно замедляетъ пульсъ, гидрохинонъ производитъ незначительно замедленіе пульса. Послѣ окончанія лихорадки при салициловомъ натрѣ въ  $\frac{1}{3}$  части случаевъ пульсъ значительно падаетъ ниже нормы, при лѣченіи гидрохинономъ такого замедленія пульса, за исключеніемъ 2-хъ случаевъ тифа, не наблюдалось. Напротивъ, пульсъ замѣтно учащался; такъ что гидрохинонъ не противопоказуется при слабой дѣятельности сердца. При гидрохинонѣ не наблюдалось непріятныхъ побочныхъ явленій, какъ при салициловомъ натрѣ: чувство сухости въ глоткѣ, шумъ въ ушахъ, erythema, траусудаты въ подкожной клѣтчаткѣ. Steffen считаетъ гидрохинонъ надежнымъ жаропонижающимъ средствомъ, не вызывающимъ непріятныхъ побочныхъ явленій.

Boldt <sup>1)</sup>, излагая методы лѣченія дифтерита у дѣтей, совѣтуетъ при высокой температурѣ давать гидрохинонъ, онъ же приводитъ 2 случая бронхопнеймоніи, гдѣ гидрохинонъ оказалъ существенную пользу.

Ростопинскій <sup>2)</sup> описываетъ случай сыпного тифа, гдѣ онъ

<sup>1)</sup> Boldt. Ueber die Behandlung des Diphtheritis Berlin. Klin. Wochenschr. 1883 г. № 39.

<sup>2)</sup> Р. Н. Ростопинскій. Медицинское Обозрѣніе. 1884 г. № 19.

блюдалъ значительное пониженіе температуры при употребленіи гидрохинона.

Г. Кпіазіолускі <sup>1)</sup> описываетъ одинъ случай перемежной лихорадки, продолжавшейся 6-ть мѣсяцевъ. Назначенъ гидрохинонъ 4 раза въ день по 0,5 Grm. Черезъ 6 дней лихорадочные приступы прекратились.

Paul Seifert <sup>2)</sup> произвелъ рядъ наблюденій надъ дѣйствіемъ гидрохинона при различныхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ. Наблюденія производились надъ 15-ью случаями брюшного тифа, 5-ью случаями крупозной пневмоніи, 5-ью случаями скарлатины, 2-мя случаями pleuritis exsudativa, 10-ью случаями легочной чахотки и 1 случаемъ endocarditis acuta. Гидрохинонъ давался только при высокой температурѣ. Въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ гидрохинонъ примѣнялся послѣдовательно въ теченіи всего лихорадочнаго процесса. При различныхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ отдѣльная доза гидрохинона въ 1,0 Grm понижала температуру на 1—2° градуса, иногда даже на 3—4°. Паденіе температуры начиналось черезъ 10—20 минутъ послѣ приѣма при наступленіи пота. Отъ 2-хъ до 3-хъ часовъ температура остается пониженной. Потомъ снова начинаетъ подниматься при прекращеніи пота и при наступленіи зноба. Въ теченіи слѣдующаго часа температура доходитъ до прежней высоты. Одновременно съ температурой и параллельно ей измѣняется частота пульса. Дыханіе не измѣняется замѣтнымъ образомъ. Температура отъ отдѣльныхъ дозъ гидрохинона не падаетъ окончательно, но только на известное время значительно понижается. При, четыре дозы въ 1,0 Grm., даваемые черезъ 3—4 часа, бываютъ достаточны, чтобы удержать температуру на средней высотѣ 38,5°. Какъ только средство оставлено, температура безъ колебаній начинаетъ непрерывно подниматься до прежней высоты.

Дозы въ 0,5 Grm. у взрослыхъ вызываютъ незначительный эффектъ. Относительно большихъ дозъ (2,0—3,0 Grm.) наблюденій сделано мало. Что касается дозировки, то здѣсь не нужно бояться индивидуальности, какъ при кайринѣ. Ни разу не наблюдалось опас-

<sup>1)</sup> Ein Fal von Febris intermittens quotidiana mit Hydrochinon geheilt. Z. lek. № 19. 1884 г.

<sup>2)</sup> Paul Seifert. Hydrochinon als Antipyreticum. Berl. Klin. Wochenschr. 84 г. № 29 s. 450.

ныхъ явленій отъ дозъ въ 1,0 Grm., даваемыхъ 5—6 разъ въ сутки. При примѣненіи гидрохинона больные ни разу не испытывали тѣхъ непріятныхъ ощущеній, которыя бывають послѣ большихъ дозъ хинина и салициловой кислоты; точно также не бывають явленія коллапса, какія наступаютъ отъ большихъ дозъ кайрина. Единственное непріятное для больныхъ осложненіе—это наступленія зноба во время поднятія температуры. Особенно благопріятное вліяніе оказываетъ гидрохинонъ на тифозныхъ больныхъ съ помраченнымъ сознаніемъ,—сознаніе ихъ подъ вліяніемъ гидрохинона проясняется. Нужно избѣгать лѣченія гидрохинономъ чахоточныхъ, у которыхъ существуетъ постоянная склонность къ потѣ. Для дѣтей отъ 2 до 4-хъ лѣтъ Paul Seifert предлагаетъ давать гидрохинонъ по  $\frac{1}{3}$  Grm., для дѣтей старшаго возраста по  $\frac{1}{2}$  Grm. На основаніи своихъ наблюденій Paul Seifert дѣлаетъ такой выводъ: гидрохинонъ есть вполне безопасное жаропонижающее средство, которое не производитъ никакого вреднаго вліянія на внутренние органы и не вызываетъ никакихъ дурныхъ послѣдствій.

Otto Seifert <sup>1)</sup> изслѣдовалъ дѣйствіе гидрохинона какъ на здоровыхъ людяхъ съ нормальной температурой, такъ и при различныхъ лихорадочныхъ заболѣваніяхъ. Температура здоровыхъ людей не понижалась ни отъ большихъ дозъ гидрохинона (2,0 grm. въ день), ни отъ малыхъ, даваемыхъ нѣсколько разъ (6 разъ, черезъ часъ по 0,5 grm.). Пульсъ также почти не измѣнялся подъ вліяніемъ гидрохинона; въ одномъ только случаѣ (изъ шести) было небольшое замедленіе пульса. Не было также замѣтно никакихъ измѣненій въ общемъ состояніи здоровья. Лихорадочныхъ больныхъ, лѣченныхъ гидрохинономъ, Otto Seifert раздѣлилъ на 4 группы: тифъ, пневмонія, острый сочленованный ревматизмъ и острая чахотка. У тифозныхъ больныхъ гидрохинонъ понижалъ температуру среднимъ числомъ на 1,5°. Паденіе температуры наступало спустя часъ послѣ приѣма, рѣже по истеченіи 3-хъ час. Поднятіе вновь температуры совершается въ теченіи 3—6-ти час. Температура поднимается медленно, не достигая прежней высоты. Рѣдко сопровождается знобомъ (въ 2-хъ случаяхъ изъ 16-ти).

<sup>1)</sup> Otto Seifert. Untersuchungen über die wirkungsweise einiger neuer Arzneimittel. (Hydrochinon. Chinolinum tartaricum, Kairinum muriaticum). Würzburg. 1883.



паденіи температуры потъ является не всегда и не бываетъ особенно значительнымъ. Въ двухъ случаяхъ тифа О. Seifert приписываетъ вліянію гидрохинона укороченіе общаго теченія болѣзни. На высотѣ заболѣванія дѣйствіе гидрохинона выражается слабѣй, чѣмъ въ послѣднихъ фазахъ болѣзни. При большихъ дозахъ гидрохинона въ нѣкоторыхъ случаяхъ появлялась тошнота и рвота. Состояніе колыпса не наблюдалось. Послѣ гидрохинона наступалъ иногда запоръ. Вліяніе гидрохинона на пульсъ тифозныхъ больныхъ выражалось не только замедленіемъ пульса на 10—20 ударовъ въ минуту; но и само качество пульса рѣзко измѣняется. Эти измѣненія представляются на сфимографическихъ кривыхъ пульса, снятыхъ О. Seifert'омъ до и послѣ введенія гидрохинона. Эти кривыя показываютъ, что подъ вліяніемъ гидрохинона подъемъ пульсовой волны увеличивается, опусканіе пульсовой волны совершается болѣе медленно, эластическія поднятія (Elasticitätelevation) становятся рѣзче выражены, дикротизмъ пульса уменьшается или совсемъ исчезаетъ. Особенно интересенъ случай, гдѣ у тифознаго больного была кромѣ того недостаточность двустворчатаго клапана; здѣсь также подъ вліяніемъ гидрохинона получилось замедленіе пульса, новышеніе пульсовой волны и исчезаніе дикротизма. О. Seifert предполагаетъ, что напряженіе сосудистыхъ стѣнокъ, ослабленное лихорадочнымъ процессомъ, подъ вліяніемъ гидрохинона увеличивается, дѣлаясь почти нормальнымъ. Острое опуханіе селезенки тифозныхъ больныхъ во всѣхъ случаяхъ подъ вліяніемъ гидрохинона значительно уменьшалось. Это уменьшеніе, по мнѣнію О. Seifert'a, зависитъ отъ того, что гидрохинонъ оказываетъ прямое вліяніе на вращательные элементы селезенки, возбуждая ихъ, а также вліяетъ на возбудителей болѣзни, уничтожая ихъ жизнеспособность.

При остромъ сочленованномъ ревматизмѣ гидрохинонъ понижаетъ температуру, уменьшаетъ болѣзненность и опухоль суставовъ и можетъ замѣнить салициловый натръ тамъ, гдѣ послѣдній плохо переносится или оказывается неэффективнымъ. Большую пользу оказалъ гидрохинонъ въ одномъ случаѣ ревматизма, послѣдовавшемъ послѣ перелома.

При крупозной пневмоніи гидрохинонъ также понижалъ температуру и уменьшаетъ субъективныя страданія. О. Seifert совѣтуетъ при крупозной пневмоніи давать гидрохинонъ два раза въ сутки по 1,0 grm. черезъ два часа.

При легочной чахоткѣ гидрохинонъ оказываетъ благопріятное дѣйствіе въ случаяхъ съ постояннымъ типомъ лихорадки; его дѣйствіе сказывается и на слѣдующій день послѣ приѣма. Въ случаяхъ съ ремиттирующимъ типомъ лихорадки гидрохинонъ не приноситъ существенной пользы.

Во всѣхъ случаяхъ, гдѣ давался гидрохинонъ, O. Seifert наблюдалъ, что моча измѣнялась въ цвѣтѣ, принимая зелено-коричневый или темно-коричневый цвѣтъ. Интенсивность окраски, по мнѣнію O. Seifert'a, обуславливается слѣдующими обстоятельствами: при малыхъ дозахъ гидрохинона и большомъ діурезѣ моча представляется свѣтло-зеленой; при большихъ дозахъ гидрохинона и незначительномъ діурезѣ цвѣта мочи бываетъ зелено-коричневый. Какъ растворъ гидрохинона при дѣйствіи свѣта измѣняется въ цвѣтѣ, такъ точно происходитъ измѣненіе цвѣта мочи при долгомъ стояніи. Черезъ 24 часа свѣтло-зеленый цвѣтъ мочи переходитъ въ темно-зеленый. Еще черезъ сутки моча приобретаетъ темно-коричневый цвѣтъ и становится непрозрачной. Моча въ началѣ бываетъ кислой реакціи, при темномъ окрашиваніи становится слабо щелочной. Самой характерной для гидрохиноновой мочи реакціей O. Seifert считаетъ реакцію съ дымящейся азотной кислотой. Нужно осторожно приливать внизъ кислоту, чтобы смѣшеніе жидкостей шло медленно снизу вверхъ; при этомъ на границѣ двухъ жидкостей получаются въ восходящемъ порядкѣ цвѣтныя кольца такимъ образомъ: желтое, красное, зеленое и фіолетовое. Темнозеленую мочу нужно предварительно развести водой. При этой реакціи замѣчается выдѣленіе газовъ. Гидрохинонъ въ свободномъ состояніи въ свѣжѣ выпущенной мочѣ не находится. Цвѣтъ мочи зависитъ отъ продуктовъ окисленія гидрохинона.

Такимъ образомъ отзывы большинства авторовъ, употребившихъ гидрохинонъ съ различными терапевтическими цѣлями, даютъ возможность предположить, что современемъ гидрохинонъ займетъ видное мѣсто въ терапіи.

Brieger <sup>1)</sup> ставитъ гидрохинонъ, какъ antisepticum, выше карболовой кислоты, съ которой онъ имѣетъ одинаковую силу дѣйствія; но отличается отъ послѣдней тѣмъ, что его растворы не в

---

<sup>1)</sup> l. c.

зываютъ никакого раздраженія. Особенно полезны инъекціи гидрохинона, по указаніямъ Brieger'a при перелоѣ.

Förster <sup>1)</sup> въ глазной практикѣ предпочитаетъ гидрохинонъ борной кислотѣ. Онъ особенно рекомендуетъ впусканіе капель гидрохинона при страданіяхъ роговицы.

Lewin <sup>1)</sup>, какъ мы выше видѣли, объясняетъ пользу отъ внутренняго употребленія арбутина и декокта fol. Uvae Ursi при камняхъ мочевого пузыря дѣйствіемъ гидрохинона, который образуется въ мочевомъ пузырьѣ при разложеніи арбутина. Жаропонижающее дѣйствіе гидрохинона подтверждается всѣми наблюденіями, которые употребляли гидрохинонъ при различныхъ лохорачныхъ болѣзняхъ.

Steffen <sup>1)</sup>, сравнивая дѣйствіе гидрохинона съ салициловокислымъ натромъ, находитъ, что гидрохинонъ быстрѣе понижаетъ температуру, хотя нѣсколько меньше, чѣмъ послѣдній. Послѣ гидрохинона не бываетъ такого значительнаго замедленія пульса, которое наблюдается послѣ салициловаго натра. Гидрохинонъ поэтому можно употреблять даже при слабой дѣятельности сердца.

По мнѣнію Steffen'a <sup>1)</sup>, Paul Seifert'a <sup>1)</sup>, Otto Seifert'a <sup>1)</sup>, послѣ гидрохинона никогда не наблюдались тѣ непріятныя побочныя явленія дѣйствія, которыя такъ часто наступаютъ при употребленіи пиринина и салициловой кислоты.

Paul Seifert <sup>1)</sup> утверждаетъ, что при употребленіи гидрохинона никогда не бываетъ явленій калланса, которыя наступаютъ отъ большихъ дозъ каиринна.

Otto Seifert <sup>1)</sup>, на основаніи своихъ многочисленныхъ наблюденій, признаетъ, что гидрохинонъ понижаетъ температуру только лихорадящихъ больныхъ; температура у людей здоровыхъ не понижается даже отъ большихъ дозъ гидрохинона (2,0 Gm.). Этотъ вторъ сфимографическими кривыми пульса, снятыми до и послѣ ріема гидрохинона, доказалъ, что пульсъ лихорадящихъ больныхъ подъ вліяніемъ гидрохинона значительно улучшается: онъ становится болѣе полнымъ, дикротизмъ пульса уменьшается или совсѣмъ исчезаетъ.

Большинство авторовъ признаютъ, что гидрохинонъ есть вѣрное, вполне безопасное жаропонижающее средство.

<sup>1)</sup> 1. с.



Только наблюденія Brieger'a въ этомъ отношеніи стоятъ совершенно отдѣльно: онъ наблюдалъ, что у нѣкоторыхъ тифозныхъ больныхъ наступали явленія коллапса послѣ пріемовъ гидрохинона въ количествѣ отъ 0,8 до 1,0 Grm.

И такъ литература терапевтическаго примѣненія гидрохинона при различныхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ богата наблюденіями строго обставленными въ клиническомъ отношеніи. Что же касается изслѣдованій фармакологическаго дѣйствія гидрохинона, то, кромѣ опытовъ Brieger'a <sup>1)</sup> для сравнительнаго изученія токсикологическаго дѣйствія двухъатомныхъ феноловъ, другихъ работъ по этому вопросу въ литературѣ не имѣется. Поэтому я съ удовольствіемъ принялъ предложеніе профессора П. П. Сущинскаго заняться изслѣдованіемъ фармакологическаго дѣйствія гидрохинона на животныхъ а также изученіемъ вліянія гидрохинона на щелочное броженіе мочи.

При изложеніи опытовъ въ этой работѣ я придерживался слѣдующаго порядка:

1) Явленія общаго дѣйствія отъ различныхъ дозъ на теплокровныхъ.

2) Опыты надъ лихорадящими животными.

3) Опыты съ щелочнымъ броженіемъ мочи.

4) Вліяніе гидрохинона на сердце, артеріальное давленіе и дыханіе теплокровныхъ животныхъ:

а) Вліяніе гидрохинона на дѣятельность сердца и артеріальное давленіе.

б) Вліяніе на дыханіе.

5) Опыты на лягушкахъ.

а) Общія явленія дѣйствія отъ различныхъ дозъ.

б) Вліяніе гидрохинона на сердце у лягушекъ.

6) Общіе выводы.

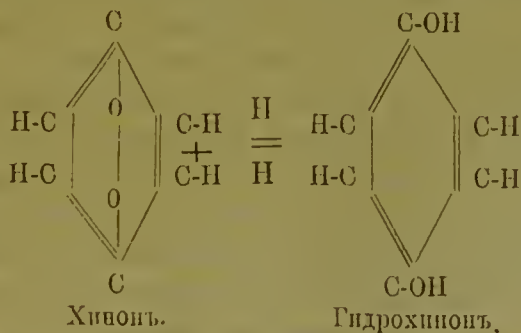
Я работалъ съ препаратомъ, который получалъ изъ аптекаскаго магазина г. г. Штоль и Шмитъ. Препаратъ этотъ изслѣдовалъ профессоръ А. А. Лешъ, за что приношу ему глубокую благодарность. Изслѣдованіе показало, что препаратъ состоялъ изъ чистаго кристаллическаго порошка гидрохинона безъ всякой посторонней примѣси.

<sup>1)</sup> 1. с.

Гидрохинонъ фабричнымъ путемъ готовится изъ анилина. Черезъ окисленіе анилина сѣрной кислотой и двухромокислымъ калиемъ получается хинонъ, который при дѣйствіи сѣрнистой щелочи (сѣрнистаго натра) переходитъ въ гидрохинонъ. Гидрохинонъ извлекаютъ изъ смѣси эфиромъ. Для очистки его растворяютъ въ водѣ и кипятятъ съ животнымъ углемъ. Гидрохинонъ легко растворяется въ спиртѣ, эфирѣ, горячей водѣ и особенно легко въ горячей бензолѣ. Въ холодной водѣ гидрохинонъ растворяется трудно: при 15° С. въ 100 ч.ч. воды растворяется около 6 (5,85) ч.ч. гидрохинона. Гидрохинонъ представляется диморфнымъ тѣломъ. Изъ водныхъ растворовъ онъ кристаллизуется въ видѣ длинныхъ, безцвѣтныхъ, гексагональных призмъ, которыя при 169° С. плавятся, при дальнѣйшемъ нагреваніи возгораются безъ разложенія. При возгонкѣ получаютъ кристаллы въ видѣ моноклиническихъ листочковъ.

Водный растворъ гидрохинона при стояніи на воздухѣ окрашивается въ коричневый цвѣтъ. Это окрашиваніе пастунаетъ скорѣй при прибавленіи щелочей. Особенно интенсивная окраска получается при прибавленіи амміака: растворъ становится непрозрачнымъ, темно-коричневаго цвѣта.

Гидрохинонъ обладаетъ свойствомъ возстановлять азотнокисрое серебро при нагреваніи и Fehling'овъ растворъ на холоду. Самая характерная реакція для гидрохинона это переходъ его въ хинонъ подъ вліяніемъ окислительныхъ агентовъ. Хинонъ — кристаллическое тѣло, желтаго цвѣта, обладающее ѣдкимъ, удушливымъ запахомъ. Хинонъ при дѣйствіи возстановляющихъ средствъ переходитъ снова въ гидрохинонъ. Эту реакцію можно представить такою формулой <sup>1)</sup>:



<sup>1)</sup> Dr. Bernhard Fischer. Die neueren Arzneimittel. Berlin. 1887 г. S. 72.

# I. Явленія общаго дѣйствія отъ различныхъ дозъ на теплокровныхъ.

Опыты производились преимущественно на собакахъ. Гидрохинонъ вводился въ водныхъ растворахъ или посредствомъ желудочнаго зонда, или же впрыскивался непосредственно въ кровь черезъ вены. Подкожныя впрыскиванія водныхъ растворовъ гидрохинона представляютъ тѣ неудобства, что для отравленія животныхъ пришлось-бы вводить подъ кожу большія количества жидкости, такъ какъ гидрохинонъ въ холодной водѣ трудно растворяется.

Общая картина явленій, наблюдаемыхъ при отравленіи гидрохинономъ, на основаніи опытовъ (№№ 1. 2. 8). можетъ быть представлена приблизительно въ такомъ видѣ.

Минуть черезъ 5 послѣ введенія въ желудокъ собакамъ большихъ дозъ гидрохинона (0,5 Grm. на 1 kilo вѣса) у нихъ при появленіи сильной одышки наступаютъ судороги. Вначалѣ судорожныя явленія бываютъ слабо выражены: замѣчаются судорожныя подергиванія въ конечностяхъ и общая дрожь во всемъ тѣлѣ. Эти явленія постепенно усиливаются и переходятъ, наконецъ, въ общія клоническія судороги. Судороги продолжаются непрерывно и доходятъ до такихъ размѣровъ, что получается картина настоящаго opisthotonus'a: челюсти судорожно сжаты, туловище вытянуто, голова запрокинута назадъ, животное, поднятое кверху за заднія лапы, представляетъ дугу, вогнутостью обращенную кзади. Смерть животнаго при такихъ дозахъ быстро наступаетъ во время періода судорогъ отъ остановки дыханія. Сердце продолжаетъ еще сокращаться послѣ полной остановки дыхательныхъ движеній. Данные вскрытія подтверждаютъ, что смерть при отравленіи гидрохинономъ наступаетъ отъ асфиксіи: темная жидкая кровь, трудно свертывающаяся, гиперемія внутреннихъ органовъ, сухость и блѣдность селезенки.

При введеніи гидрохинона въ количествѣ 0,3 Grm. на 1 kilo вѣса, у животныхъ появляются тѣ же явленія отравленія, но нѣсколько позднѣй. При этомъ отдѣльные симптомы бываютъ слабѣе выражены. Судороги появляются минутъ черезъ 20 послѣ введенія, продолжаются не непрерывно, но періодически усиливаются и ослабѣваютъ. Всякія внѣшнія раздраженія усиливаютъ приступы судорогъ. Одышка и здѣсь является выдающимся симптомомъ. Судороги про-



должаются около  $1\frac{1}{2}$  часа; затѣмъ начинаютъ постепенно ослабѣвать и наконецъ совсѣмъ прекращаются. Животное лежитъ неподвижно. Зрачки сильно расширены и не реагируютъ къ свѣту. При раздраженіи роговицы не замѣтно никакого движенія вѣкъ. И вообще всякое вѣдшее раздраженіе какой-бы то ни было чувствующей поверхности не вызываетъ никакихъ рефлексовъ. Дыханіе становится медленнымъ и глубокимъ. Животное дѣлаетъ глубокіе вздохи при судорожномъ вытягиваніи туловища. Промежутки между отдѣльными вздохами постепенно увеличиваются, и при одномъ изъ такихъ вздоховъ дыханіе совсѣмъ останавливается. Сердце продолжаетъ еще нѣкоторое время сокращаться послѣ остановки дыханія.

Дозы гидрохинона въ 0,2 Grm. на 1 kilo вѣса уже не вызываютъ общихъ клоническихъ судорогъ. У животнаго появляются только судорожныя движенія въ конечностяхъ и замѣчается общія дрожь во всемъ тѣлѣ. Дыханіе при этомъ значительно учащается. Рефлекторная дѣятельность повышается. Появляется усиленное отдѣленіе слюны и слезъ. Сердцебиеніе вначалѣ учащается затѣмъ наблюдается нѣкоторое время замедленіе, которое смѣняется вторичнымъ болѣе сильнымъ учащеніемъ. Температура за это время поднимается болѣе чѣмъ на  $1^{\circ}$ . Такое состояніе продолжается около часу. Затѣмъ судорожныя подергиванія начинаютъ появляться все рѣже и рѣже. Мышцы расслабляются. Собака становится вялой. Рефлексы значительно понижаются. Дыханіе становится медленнымъ и затрудненнымъ; при выдыханіи начинаютъ принимать участіе мышцы брюшлага пресса. Состояніе угнетенія и общей слабости постепенно усиливается. Сознаніе въ это время бываетъ сохрпнено. Затрудненіе дыханія все болѣе и болѣе увеличивается (14 дыханій въ минуту). Число сердцебиеній достигаетъ почти двойныхъ размѣровъ (200 ударовъ въ минуту). Температура значительно понижается. Въ такомъ состояніи собака остается долгое время. Смерть наступаетъ приблизительно черезъ 12 часовъ.

Меньшія дозы (0,15 Grm. на 1 kilo вѣса) гидрохинона животныя обыкновенно переживаютъ. Явленія при этомъ наступаютъ рѣже самыя; но только бываютъ слабѣе выражены и скоро проходятъ. У животныхъ по временамъ являотся судорожныя движенія въ конечностяхъ и дрожаніе въ тѣлѣ. Дыханіе учащается, отдѣленіе слюны и слезъ увеличивается. Температура въ этотъ періодъ поднимается почти на  $1^{\circ}$ . Сердцебиеніе также послѣ нѣкотораго за-

медленія значительно учащается. Часто при этой дозѣ наблюдалась рвота, которая наступала минутъ черезъ 40 послѣ введенія гидрохинона. Затѣмъ судорожныя явленія постепенно ослабѣваютъ. Рефлексы при этомъ вполнѣ сохраняются. Пульсъ, дыханіе и температура возвращаются къ нормѣ и животное вполнѣ оправляется.

Дозы гидрохинона въ 0,1 Grm. на 1 kilo вѣса животныя переносятъ сравнительно хорошо, не представляя при этомъ никакихъ рѣзкихъ измѣненій въ общемъ состояніи организма. При впрыскиваніи гидрохинона прямо въ кровь наблюдаются тѣ-же явленія отравленія, но развиваются гораздо скорѣй, и отдѣльные симптомы ихъ бываютъ сильнѣе выражены; но въ свою очередь всѣ явленія отравленія при несмертельныхъ дозахъ гидрихинона сравнительно быстро исчезаютъ.

Такъ при введеніи въ кровь гидрохинона въ количествѣ 0,1 Grm. на 1 kilo вѣса у животного появляются вскорѣ послѣ впрыскиванія общія клоническія судороги, одышка и значительное учащеніе сердцебіеній. Судороги продолжаются не болѣе 20 минутъ, послѣ чего животное начинаетъ быстро оправляться.

При впрыскиваніи гидрохинона въ количествѣ 0,05 Grm. на 1 kilo вѣса, также являются легкія судорожныя подергиванія, которыя быстро проходятъ, не производя никакихъ замѣтныхъ измѣненій въ общемъ состояніи собаки.

Смертельная доза гидрохинона при введеніи въ кровь равняется 0,15 Grm. на 1 kilo вѣса. Искусственное дыханіе при этомъ значительно уменьшаетъ приступы судорогъ и тѣмъ самымъ замедляетъ наступленіе летальнаго исхода.

У животныхъ съ отдѣленнымъ головнымъ мозгомъ, наступаютъ также судороги при введеніи гидрохинона въ кровь; но при этомъ судорожныя явленія были выражены значительно слабѣй.

При впрыскиваніи въ кровь такимъ животнымъ большихъ дозъ гидрохинона (1,5 Grm. на 1 kilo) появлялись только легкія подергиванія въ конечностяхъ и отдѣльныя сокращенія въ различныхъ мышцахъ скелета, которыя особенно были замѣтны въ области рана на обнаженныхъ мышцахъ. Внѣшнія раздраженія кожи и вообще чувствующихъ поверхностей усиливаютъ мышечныя сокращенія. Съ теченіемъ времени приступы судорогъ являются все рѣже и рѣже и значительно ослабѣваютъ.

У животныхъ, предварительно куриризованныхъ, судорожныхъ явленій не наблюдается ни отъ какихъ дозъ гидрохинона.

Итакъ, мы видимъ, что главнымъ выдающимся симптомомъ при отравленіи гидрохинономъ являются судороги въ связи съ рѣзкимъ измѣненіемъ дыхательной функціи. Дыханіе начинаетъ учащаться, появляется сильная одышка, которая все болѣе и болѣе усиливаясь, переходитъ въ состояніе асфиксіи, и смерть наступаетъ очень быстро во время судорогъ отъ остановки дыханія; или же при меньшихъ дозахъ гидрохинона послѣ значительнаго учащенія дыханія развивается постепенное ослабленіе дыхательныхъ движеній до полной остановки ихъ при явленіяхъ общей слабости и истощенія нервной системы. Что судороги въ данномъ случаѣ отчасти обязаны своимъ происхожденіемъ наступающей асфиксіи, подтверждается тѣми фактами, что судороги значительно ослабѣваютъ при искусственномъ дыханіи; судорожныя явленія у животныхъ съ перерѣзаннымъ спиннымъ мозгомъ бываютъ очень слабо выражены. Съ другой стороны появленіе судорогъ, хотя въ слабой формѣ, при перерѣзкѣ спиннаго мозга, чѣмъ удаляется функція дыхательнаго центра, усиленіе судорожныхъ сокращеній подѣ влияніемъ вѣншихъ раздраженій, полное отсутствіе судорогъ у животныхъ куриризованныхъ,—все это даетъ намъ право сдѣлать предположеніе, что судороги въ данномъ случаѣ имѣютъ также рефлекторное происхожденіе, и обуславливаются, главнымъ образомъ, повышеніемъ рефлекторной дѣятельности спиннаго мозга.

На основаніи всего вышеизложеннаго, мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

- 1) Гидрохинонъ въ большихъ дозахъ дѣйствуетъ на теплокровныхъ животныхъ, весьма энергично.
- 2) Гидрохинонъ вызываетъ рѣзкія измѣненія дыхательной функціи. Послѣ значительнаго учащенія дыханія, смотря по дозѣ, или быстро наступаетъ асфиксія, или же развивается медленно парализъ дыханія, при явленіяхъ общей слабости и истощенія нервной системы.
- 3) Гидрохинонъ вызываетъ судороги, которыя обуславливаются отчасти наступленіемъ асфиксіи, отчасти являются слѣдствіемъ повышенія рефлекторной дѣятельности спиннаго мозга.
- 4) Сердцебленіе подѣ влияніемъ гидрохинона послѣ кратковре-



менного замедленія значительно учащается, при смертельныхъ дозахъ это учащеніе доходитъ до удвоенія числа ударовъ.

5) Во время судорогъ температура повышается. При смертельныхъ дозахъ, когда у животного появляется общее мышечное ослабленіе и истощеніе нервной системы, температура значительно падаетъ ниже нормы.

6) При несмертельныхъ дозахъ гидрохинона у собакъ никогда не наблюдалось пониженія температуры.

7) Гидрохинонъ усиливаетъ отдѣленіе слюны и слезъ.

Если мы сравнимъ дѣйствіе арбутина на теплокровныхъ <sup>1)</sup> съ дѣйствіемъ гидрохинопа, то мы увидимъ рѣзкую разницу въ дѣйствіи названныхъ средствъ. Арбутинъ, введенный собакамъ въ желудокъ въ количествѣ 2,0 Grm. на 1 kilo вѣса, не вызываетъ никакихъ замѣтныхъ измѣненій, какъ со стороны дыханія, сердцебиеній, температуры, такъ и въ общемъ состояніи собаки. Между тѣмъ какъ количество гидрохинона 0,2 grm. на 1 kilo вѣса при такомъ же способѣ введенія можно считать смертельнымъ для животныхъ; и даже дозы гидрохинона въ 0,15 grm. на 1 kilo вѣса вызываютъ рѣзкія явленія отравленія гидрохинономъ: учащеніе дыханія, сердцебиеній, судорожныя явленія и проч. Послѣ впрыскиванія въ кровь, 1,0 grm. на 1 kilo вѣса, арбутина собака только пошатывалась при ходбѣ и предпочитала больше лежать. Гидрохинона же достаточно впрыснуть 0,05 grm. на 1 kilo, чтобы вызвать у собаки судороги.

На основаніи такой значительной разницы въ дѣйствіи на животныхъ арбутина и гидрохинона можно предположить, что арбутинъ, циркулируя въ крови, разлагается въ незначительномъ количествѣ.

#### Опытъ I-й.

Время.

- |             |  |
|-------------|--|
| 12 ч. 49 м. | Взрослая сука, вѣсомъ въ 6200 grm. Пульсъ 120, дыханіе 24 въ минуту. Температура in recto=38,6°  |
| 12 " 50 "   | Введено посредствомъ желудочнаго зонда 3,1 grm. гидрохинона, раствореннаго въ 50 куб. сан. дистиллированной воды —0,5 grm. на 1 kilo вѣса. |

---

<sup>1)</sup> Борисовъ. Матеріалы для фармакологіи арбутина. Диссертація. 1886 г.

Вскорѣ послѣ введенія у собаки появилась сильная одышка и замѣтна была дрожь во всемъ тѣлѣ.

12 ч. 55 м. Появились судорожныя подергиванія въ конечностяхъ, которыя постепенно усиливались, и наконецъ перешли въ общія клоническія судороги: собака упала на полъ, въ конечностяхъ появились весьма быстрыя движенія, по характеру напоминающія плавательныя. Дыханіе значительно учащено.

1 „ — „ Судороги, продолжаясь непрерывно, дошли до такихъ размѣровъ, что получилась картина настоящаго opisthotonus'a: туловище выпрямлено, голова запрокинута назадъ; мышцы спины и затылка судорожно сокращены; собака, поднятая за заднія лапы, представляетъ дугу, вогнутость которой обращена кади. Послѣдовала смерть животнаго во время судорогъ отъ остановки дыханія. Сердце продолжало еще сокращаться послѣ полной остановки дыхательныхъ движеній. Вскрытіе сдѣлано вскорѣ послѣ смерти животнаго. Сердце найдено остановившемся въ діастолѣ. Раздраженіе индукціоннымъ токомъ не вызывало сокращеній сердца. Лѣвый желудочекъ пустъ, въ правомъ нѣсколько рыхлыхъ сгустковъ крови; въ правомъ предсердіи и полыхъ венахъ большее количество жидкой крови. Легкія представлялись спавшимися, по краямъ слегка эмфизематозными. Изъ разрѣза легкихъ обильно выступала кровь. Печень представляла также явленія гипереміи, селезенка же напротивъ была плотна и малокровна. Слизистая оболочка желудка мѣстами красна и покрыта слоемъ тягучей маркой слизи. Слизистая оболочка тонкихъ и толстыхъ кишекъ безъ особенныхъ измѣненій. Ткань почек гиперемирована. Мочевой пузырь пустъ. Мозговые оболочки слегка гиперемированы. Ткань мозга малокровна и слегка отечна. Въ боковыхъ желудочкахъ мозга найдено небольшое количество прозрачной, серозной жидкости.

## Опытъ 2-й.

Время.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 6000 grm. Пульсъ 120, дыханій 28 въ минуту. Температура in recto=38,5°

10 ч. 45 м. Введено посредствомъ желудочнаго зонда 1,8 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 30 куб. сан. воды. 0,30 Grm. на 1 kilo вѣса.

10 „ 50 „ Собака возбуждена. Дыханіе значительно учащено, 44 въ минуту. Пульсъ 130; t. in recto.=38,5°.

11 „ — „ Замѣтно дрожаніе въ тѣлѣ и судорожныя подергиванія въ конечностяхъ.

11 „ 5 „ Появились общія клоническія судороги.

- 11 ч. 15 м. Судороги продолжаются, периодически усиливаясь и ослабевая. Вышнія раздраженія, громкій шумъ, напр. сильный ударъ въ ладоши, усиливаютъ судорожныя окрашенія. Сильная одышка.
- 1 „ 30 „ Судорожные приступы появляются рѣже. Мышцы разслабли. Рефлексы совсѣмъ не получаютъ. Сильные щипки и уколы лапъ не вызываютъ никакихъ движеній. Зрачки сильно расширены. При прикосновеніи къ роговой оболочкѣ вѣки не закрываются.

Дыхательныя движенія стали медленными и глубокими. При каждомъ вздохѣ принимаютъ участіе вспомогательныя дыхательныя мышцы; туловище при этомъ вытягивается. Дыхательныя движенія прерываются длинными паузами.

- 1 „ 40 „ Животное умерло отъ остановки дыханія. Сердцебиеніе еще продолжалось нѣкоторое время послѣ остановки дыханія. При вскрытіи получились тѣ же данныя, что и въ предшествующемъ опытѣ.

### Опытъ 3-й.

#### Время.

- 12 ч. 29 м. Взрослый кобель, вѣсомъ въ 7400 Grm. Пульсъ 108, числ. дыханій 24 въ минуту.  $t. in recto. = 38,6^{\circ}$ .
- 12 „ 30 „ Введено черезъ желудочный зондъ 1,48 Grm. раствореннаго въ 30 сап. воды. 0,2 Grm. на 1 kilo вѣса.
- 12 „ 35 „ Пульсъ 108, дыханій 28 въ минуту.  $t. in rect. = 38,6$ . Собака весела. Быстро прибѣгаетъ на зовъ, по брошенный кусокъ булки ѣсть не стала.
- 12 „ 40 „ Пульсъ 112, дыханій 32 въ минуту.  $t. in rect. = 38,8^{\circ}$ . Появилось обильное отдѣленіе слюны. Собака постоянно облизывается.
- 12 „ 50 „ Пульсъ 128, дыханій 40 въ минуту  $t. in rect. = 39,7^{\circ}$ . Собака забила въ темный уголъ комнаты и тамъ легла. На зовъ больше не идетъ. Замѣтна дрожь въ тѣлѣ и судорожныя движенія въ конечностяхъ. Слюна по прежнему отдѣляется обильно.
- 12 „ 55 „ Пульсъ 102.  $t. in rect. = 39,7^{\circ}$ . Судорожныя подергиванія замѣтно усилились, собака съ трудомъ держится на ногахъ. Появилось слезотеченіе.
- 1 „ — „ Пульсъ 98.  $t. in rect. = 39,7^{\circ}$ . Вышнія раздраженія усиливаютъ приступы судорогъ. Собака часто моргаетъ и третъ глаза передними лапами. Соединительная оболочка глазъ красна и припухла.
- 1 „ 10 „ Пульсъ 142.  $t. in rect. = 39,7^{\circ}$ .
- 1 „ 20 „ Пульсъ 147.  $t. in rect. = 39,7^{\circ}$ . Судорожныя подергиванія являются рѣже.
- 1 „ 30 „ Пульсъ 142, дыханіи 40 въ минуту.  $t. in rect. = 39,7^{\circ}$ . Судорожныхъ явленій не замѣтно. Мышцы разслабли. Рефлексы



значительно понижены. Собака очень вяла и неохотно совершает движения.

- 1 ч. 40 м. Пульсъ 142, дыханій 28 въ минуту.  $t. in rect. = 39,7^{\circ}$ . Слю-  
потечение и слезотечение продолжаются.
- 1 " 50 " Пульсъ 142, дыханій 24 въ минуту,  $t. in rect. = 39,7^{\circ}$ . Собака  
находится въ угнетенномъ состояніи. Лежитъ неподвижно, на  
выѣшнія раздраженія реагируетъ крайне вяло.
- 2 " — " Пульсъ 142, дыханій 16 въ минуту.  $t. in rect. = 39,4^{\circ}$ . Дыханіе  
стало болѣе медленнымъ и глубокимъ.
- 2 " 10 " Пульсъ 146, дыханіе 14 въ минуту  $t. in rect. = 38,7^{\circ}$ . Собака  
находится въ прежнемъ состояніи. Сознаніе повидимому со-  
хранено: на зовъ собака поднимаетъ голову и машетъ хвостомъ.  
Дыханіе медленное и затрудненное. При выдыханіи прини-  
мають участіе мышцы брюшнаго пресса.
- 2 " 20 " Пульсъ 160, дыханій 14 въ минуту  $t. in rect. = 38$ . Собака  
жалобно стонетъ.
- 2 " 30 " Пульсъ 200, дыханій 14 въ минуту  $t. in rect. = 37,8^{\circ}$ .
- 3 " — " Пульсъ 200, дыханій 14 въ минуту.  $t. in rect. = 37,5^{\circ}$ . Со-  
стояніе угнетенія и общей слабости продолжается. Дыханіе  
медленное и затрудненное.

Въ 2 часа ночи собака умерла.

#### Опытъ 4-й.

Время.

- 11 ч. 59 м. Взрослая сука, вѣсомъ въ 9400 Grm. Пульсъ 120, дыханій  
28.  $t. in rect. = 38,7^{\circ}$ .
- 12 " — " Введено посредствомъ желудочнаго зонда 1,41 Grm. гидро-  
хинона, раствореннаго въ 30 куб. сан. воды. 0,15 Grm. на 1  
kilo вѣса.
- 12 " 5 " Пульсъ 132, дыханій 34.  $t. in rect. = 38,7^{\circ}$  Собака. очень  
бодра и весела, постоянно ласкается. Охотно ѣла булку и  
сахаръ.
- 12 " 10 " Пульсъ 136, дыханій 36.  $t. in rect. = 38,7^{\circ}$ . Собака часто об-  
лизывается. Брошенный кусокъ булки ѣсть не стала.
- 12 " 15 " Пульсъ 140, дыханій 38.  $t. in rect. = 39,1^{\circ}$ . Собака забралась  
подъ столъ и тамъ легла. На зовъ больше не идетъ. Замѣтна  
дрожь въ тѣлѣ и судорожныя движенія въ конечностяхъ.
- 12 " 20 " Пульсъ 106, дыханій 40.  $t. in rect. = 39,5^{\circ}$ . При выѣшнихъ  
раздраженіяхъ судорги усиливаются.
- 12 " 25 " Пульсъ 112, дыханій 42.  $t. in rect. = 39,5^{\circ}$ .
- 12 " 30 " Пульсъ 140, дыханій 42.  $t. in rect. = 39,5^{\circ}$ . Собака избѣгаетъ  
свѣта. Часто моргаетъ и третъ глаза передними лапами.
- 12 " 35 " Пульсъ 160, дыханій 40.  $t. in rect. = 39,5^{\circ}$ . Появилось сле-  
зотечение. Соединительная оболочка глазъ красна и припухла.

- 12 ч. 40 м. Пульсъ 160, дыханій 40. *t. in rect.* =  $39,3^{\circ}$ . Собаку вырвало жидкими пищевыми массами.
- 12 „ 50 „ Пульсъ 152, дыханій 38. *t. in rect.* =  $39^{\circ}$ .
- 1 „ — „ Пульсъ 150, дыханій 38. *t. in rect.* =  $39^{\circ}$ . Собака лежитъ спокойно. Судорожныхъ явленій больше не замѣтно. Рефлексы сохранены.
- 1 „ 10 „ Пульсъ 140, дыханій 36. *t. in rect.* =  $39^{\circ}$ . Собака начала ѣсть молоко.
- 1 „ 20 „ Пульсъ 140, дыханій 32. *t. in rect.* =  $38,7^{\circ}$ . Собака повиdimому оправилась, но очень слаба, а потому неохотно совершаетъ движенія.
- 1 „ 30 „ Пульсъ 130, дыханій 30. *t. in rect.* =  $38,7^{\circ}$ . Собака совсѣмъ оправилась.

### Опытъ 5-й.

Время.

- 11 ч. 39 м. Взрослый кобель, вѣсомъ 10000 Grm. Пульсъ 120, дыханій 26. *t. in rect.* =  $38,4^{\circ}$ .
- 11 „ 40 „ Введено посредствомъ желудочнаго зонда 1,0 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 25 куб. сан. воды. 0,1 Grm. на 1 kilo вѣса.
- 11 „ 50 „ Пульсъ 128, дыханій 26. *t. in rect.* =  $38,4^{\circ}$ . Въ общемъ состояніи собаки переменъ никакихъ не замѣчается.
- 12 „ — „ Пульсъ 123, дыханій 28. *t. in rect.* =  $38,4^{\circ}$ . Судорожныхъ явленій не замѣтно.
- 12 „ 10 „ Пульсъ 126, дыханій 26. *t. in rect.* =  $38,4^{\circ}$ .
- 12 „ 40 „ Пульсъ 124, дыханій 26. *t. in rect.* =  $38,4^{\circ}$ . Собака представляется совершенно нормальной.

### Опытъ 6-й.

Время.

- 11 ч. 44 м. Взрослый кобель, вѣсомъ въ 6000 Grm., привязанъ къ доскѣ. Въ *v. jugul. ext. dext.* вставлена канюля для впрыскиванія. Произведена трахеотомія. Пульсъ 108, дыханій 24. *t. in rect.* =  $38^{\circ}$ .
- 11 „ 45 „ Впрыснуто въ вену 0,9 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 20 куб. сан. воды. 0,15 Grm. на 1 kilo вѣса. Скоро вследъ за впрыскиваніемъ у собаки появились судороги.
- 11 „ 50 „ *t. in rect.* =  $40^{\circ}$ . Судороги значительно усилились. Производится искусственное дыханіе.
- 12 „ — „ *t. in rect.* =  $40^{\circ}$ . Судороги при искусственномъ дыханіи представляются значительно слабѣй.
- 12 „ 40 „ *t. in rect.* =  $39,5^{\circ}$ . Судороги прекратились. Искусственное дыханіе прекращено. Рану на шеѣ зашиты. Собака отвязана и пущена на свободу.

- 12 ч. 45 м. Пульсъ 200, дыханій 60 въ минуту.  $t. in rect. = 39^{\circ}$ . Собака очень вяла, лежитъ безъ всякихъ движеній. На вѣтвнїя раздраженія реагируетъ крайне вяло. Роговая оболочка чувствительна къ раздраженію. У собаки сильная одышка.
- 12 „ 50 „ Пульсъ 200, дыханій 60.  $t. in rect. = 38,5^{\circ}$ .
- 1 „ 10 „ Пульсъ 200, дыханій 30.  $t. in rect. = 34,5^{\circ}$ .
- 1 „ 20 „ Пульсъ 200, дыханій 20.  $t. in rect. = 37^{\circ}$ . Дыханіе стало болѣе медленнымъ и глубокимъ.
- 1 „ 30 „ Пульсъ 200, дыханій 16.  $t. in rect. = 36,5^{\circ}$ .
- 1 „ 40 „ Пульсъ 200, дыханій 14.  $t. in rect. = 36$ . Собака лежитъ неподвижно. Рефлексы значительно понижены. Дыханіе медленное и затрудненное. При выдыханіи сокращаются мышцы брюшного пресса. Въ 10 часовъ вечера собака умерла.

### Опытъ 7-й.

Время.

Взрослая сука, вѣсомъ въ 7700 Grm., привязана къ доскѣ.

- 11 ч. 19 м. Въ *v. jugul. ext. dext.* вставлена канюля для впрыскиванія. Пульсъ 120, дыханій 28.  $t. in rect. = 38,7^{\circ}$ .
- 11 „ 20 „ Впрыснуто въ вену 0,77 Grm. гидрохлорна, раствореннаго въ 20 куб. сан. воды. 0,1 Grm. на 1 kilo вѣса. Послѣ впрыскиванія рана на шеѣ зашита. Собака отвязана и пущена на свободу. Скоро послѣ впрыскиванія у животного появились судороги.
- 11 „ 30 „  $t. in rect. = 39,5^{\circ}$ . Судороги продолжаются, періодически усиливаясь и ослабѣвая. Дыханіе значительно учащено.
- 11 „ 40 „  $t. in rect. = 39,5^{\circ}$ . Судороги значительно уменьшились. Иногда появляется легкое дрожаніе въ тѣлѣ. Собака встала и прошлась по комнатѣ.
- 11 „ 50 „ Пульсъ 160, дыханій 40.  $t. in rect. = 39^{\circ}$ . Собака лежитъ спокойно. Рефлексы вполнѣ сохранены.
- 12 „ — „ Пульсъ 160, дыханій 38.  $t. in rect. = 39^{\circ}$ .
- 12 „ 10 „ Пульсъ 160, дыханій 38.  $t. in rect. = 39^{\circ}$ .
- 12 „ 20 „ Пульсъ 150, дыханій 38.  $t. in rect. = 39^{\circ}$ .
- 12 „ 30 „ Пульсъ 136, дыханій 36.  $t. in rect. = 38,8^{\circ}$ .
- 12 „ 40 „ Пульсъ 128, дыханій 30.  $t. in rect. = 38,7^{\circ}$ . Собака повидимому оправилась. Бѣгаетъ по комнатѣ. Ыла молоко. Быстро прибѣгаетъ на зовъ. На другой день собака найдена совершенно здоровой.

### Опытъ 8-й.

Время.

- 1 ч. — м. Взрослый кобель, вѣсомъ въ 6000 Grm., привязанъ къ доскѣ. Въ *v. jugular. ext. dext.* вставлена канюля. Пульсъ 100, дыханій 24.  $t. in rect. = 38,4^{\circ}$ .

- 1 ч. 1 м. Вырыснута въ вену 0,3 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 20 куб. сан. воды. 0,05 Grm. на 1 kilo вѣса. Рана на шеѣ зашита, и собака отвязана. Послѣ вырыскиванія у собаки появились легкія судорожныя подергиванія, которыя скоро прошли.
- 1 „ 10 „ Пульсъ 132, дыханій 28. t. in rect.=38,4°. Собака спокойно лежитъ. Рефлексы вполне сохранены.
- 1 „ 20 „ Пульсъ 124, дыханій 26. t. in rect.=38,4°.
- 1 „ 30 „ Пульсъ 108, дыханій 26. t. in rect.=38,4°.
- 1 „ 40 „ Пульсъ 103, дыханій 26. t. in rect.=38,4°. Собака быстро подбѣгаетъ на зовъ. Ёла молоко и будку. Въ общемъ состояніи собаки измѣненій никакихъ не наблюдается.

## II. Опыты съ лихорадящими животными.

При разборѣ общихъ явленій мы видѣли, что гидрохинонъ не понижаетъ температуры здоровыхъ собакъ; паденіе температуры наступало только отъ смертельныхъ дозъ гидрохинона (0,2 Grm. на 1 kilo при введеніи въ желудокъ и 0,15 Grm. на 1 kilo при вырыскиваніи въ кровь) послѣ періода судорогъ при затрудненномъ дыханіи и явленіяхъ общей слабости, предшествующихъ летальному исходу.

Въ литературѣ также имѣются указанія (O. Seifert)<sup>1)</sup>, что температура у здоровыхъ людей подъ вліяніемъ гидрохинона не измѣняется; но съ другой стороны всѣ авторы, примѣнявшіе гидрохинонъ при различныхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ, признаютъ, что онъ значительно понижаетъ температуру у лихорадящихъ больныхъ.

Чтобы прослѣдить жаропонижающее дѣйствіе гидрохинона, мы произвели рядъ опытовъ надъ лихорадящими животными. Лихорадка у собакъ вызывалась искусственно посредствомъ вырыскиванія подъ кожу загнившей крови. Кровь собиралась отъ здоровыхъ собакъ, помѣщалась въ теплое мѣсто на 5—6 дней. По прошествіи этого срока, когда кровь становилась совершенно жидкой и пріобрѣтала противный гнилостный запахъ, она употреблялась для вырыскиваній. Обыкновенно за день передъ опытомъ у собаки опредѣлялась температура, пульсъ и дыханіе, затѣмъ вырыскивали

<sup>1)</sup> 1. с.



подъ кожу 1 или 2 куб. сант. гнилой крови. На слѣдующій день у такой собаки опять производилось измѣреніе температуры, пульса и дыханія. Если температура у животного поднималась на  $1^{\circ}$  или больше, то собака употреблялась для опыта. Гидрохинонъ вводился лихорадящимъ животнымъ въ такихъ количествахъ, которыя у здоровыхъ собакъ не вызывали замѣтныхъ измѣненій: для введенія въ желудокъ употреблялась доза въ 0,1 Grm. на 1 kilo вѣса, въ кровь впрыскивали 0,05 Grm. на 1 kilo вѣса. Опытовъ въ этомъ направленіи нами сдѣлано было 8. Всѣ они дали сходные результаты. Здѣсь для примѣра мы приводимъ 2 опыта.

### Опытъ 1-ый.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 8000 Grm. За день передъ опытомъ:  $t. in rect. = 39^{\circ}$ , пульсъ 120, дыханіе 26 въ минуту. Впрыснуто подъ кожу 1 куб. сант. гнилой крови. На слѣдующій день у собаки замѣтна дрожь въ тѣлѣ. Глаза гноятся. На мѣстѣ впрыскиванія разлитая припухлость.

Время					
ч.	м.	Пульсъ.	Дыханіе.	Темпер.	
12	—	168	40	40,5	Введено посредствомъ желудочнаго зонда 0,8 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 30 куб. сант. воды. 0,1 Grm. на 1 kilo вѣса. Собака пущена на свободу.
12	5	—	—	—	
12	15	168	40	40,5	
12	30	160	40	40	
12	45	156	36	39,5	
1	—	156	32	39	
1	15	160	32	39	
1	30	160	36	39	
1	45	164	38	39	
2	—	170	38	39	
2	15	176	40	39	
2	30	176	40	39,5	
2	45	176	40	39,5	
3	—	176	40	40	

Опытъ 2-ой.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 7400 Grm. За день передъ опытомъ: *t. in rest.* = 39°, пульсъ 108, дыханіи 24 въ минуту. Впрыснуто подъ кожу 1 куб. сант. гнилой крови. На слѣдующій день: *t. in rest.* 40°, пульсъ 172, дыханіи 38 въ минуту. У животнаго замѣтна дрожь въ тѣлѣ. На мѣстѣ впрыскиванія разлитая припухлость.

Время

ч. м. Пульсъ. Дыханіе. Темпер.

10	55	172	38	40	
11	5	—	—	—	Впрыснуто въ <i>v. jug. ext. dext.</i> 0,37
11	20	120	28	39,1	Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 10
11	35	120	29	38,7	куб. сан. воды. 0,05 Grm. на 1 kilo вѣса.
11	50	132	28	38,3	Послѣ впрыскиванія рана зашита и жи-
12	5	132	28	37,6	вотное пущено на свободу.
12	20	146	28	38	Вслѣдъ за впрыскиваніемъ у животнаго
12	35	160	34	38,2	появились судороги, которыя скоро про-
12	50	170	38	38,6	шли.
1	5	170	40	39,2	
1	20	180	40	39,5	
1	35	180	40	39,8	
1	50	180	40	39,8	

На основаніи этихъ и другихъ такихъ же опытовъ можно заключить, что гидрохинонъ значительно понижаетъ температуру лихорадящихъ животныхъ. Эффектъ дѣйствія гидрохинона получается различный, смотря по способу введенія. При введеніи гидрохинона внутрь посредствомъ желудочнаго зонда пониженіе температуры наступаетъ болѣе медленно. Температура среднимъ числомъ падаетъ на 1°—1,5°. Оставаясь на такомъ уровнѣ около часу, температура снова начинаетъ подниматься и достигаетъ постепенно своей прежней высоты. Во время паденія температуры пульсъ нѣсколько замедляется (на 10—12 ударовъ въ минуту). При обратномъ повышеніи температуры пульсъ снова учащается. Учащеніе пульса предшествуетъ поднятію температуры.

При впрыскиваніи гидрохинона непосредственно въ кровь лихорадящимъ животнымъ паденіе температуры наступаетъ гораздо быstrѣй. Черезъ часъ послѣ впрыскиванія температура падаетъ

больше, чѣмъ на  $2^{\circ}$ ; при этомъ температура опускается значительно ниже нормальной температуры собаки. Но такое низкое состояніе температуры продолжается недолго. Обратное повышеніе температуры начинается очень скоро. Пульсъ при пониженіи температуры значительно замедляется (приблизительно на 50 ударовъ въ минуту). При обратномъ повышеніи температуры пульсъ также учащается. Чтобы выяснить, насколько принимаетъ участіе отдача тепла съ поверхности кожи въ пониженіи температуры лихорадящихъ животныхъ отъ гидрохинона, мы произвели еще рядъ опытовъ съ обертываніемъ животныхъ. Для этихъ опытовъ мы подбирали молодыхъ собакъ, небольшой величины, гладкой шерсти, которыхъ вообще удобнѣе было обертывать. Кромѣ того у молодыхъ собакъ не появлялась такая сильная одышка, которая наблюдалась нами при обертываніи взрослыхъ собакъ.

Самое обертываніе производилось такимъ образомъ: на широкое полотенце клали толстый слой ваты и на него помещали животное, которое сначала обертывалось слоемъ ваты, а потомъ нѣсколькими оборотами полотенца, концы котораго зашивались. Конечности животного при обертываніи удерживались руками, но не связывались. Голова и часть шеи оставались свободными. Затѣмъ животное помещали въ обыкновенный деревянный ящикъ. Оставшіяся пустыя мѣста въ ящикѣ выполнялись ватой, и ящикъ обматывался бичевой. Въ одной изъ стѣнокъ ящика было сдѣлано отверстіе для введенія термометра. Термометръ вводился in recto, и тамъ оставался въ продолженіи всего опыта.

### Опытъ 3-ій.

Молодой кобель, вѣсомъ въ 5600 Gm. За день передъ опытомъ:  $t. in rect. = 39^{\circ}$ , пульсъ 130, дыханій 26 въ минуту. Впрыснуто подъ кожу 1 куб. сан. гнилой крови. На слѣдующій день:  $t. in rect. = 40,3^{\circ}$ , пульсъ 180, дыханій 36 въ минуту.

Время  
ч. м. Темпер.

0 — 40,3

0 5 —

0 20 40,3

0 35 40,3

0 50 40,3

1 5 40,3

1 20 40,5

Введено посредствомъ желудочнаго зонда 0,56 Gm. гидрохинона, раствореннаго въ 20 куб. сан. воды. 0,1 Gm. на 1 kilo вѣса. Произведено обертываніе.

11	35	40,5
11	50	40,4
12	5	40,4
12	20	40,3
12	35	40,3

#### Опытъ 4-ый.

Молодой кобель, вѣсомъ въ 5200 Grm. За день передъ опытомъ:  $t. in rect.=38,7^{\circ}$ , пульсъ 128, дыханій 24 въ минуту. Выпущено подъ кожу 1 куб. сан. гнилой крови. На слѣдующій день:  $t. in rect.=40^{\circ}$ , пульсъ 180, дыханій 38 въ минуту.

Время

ч. м. Темпер.

11	—	40	
11	5	—	Введено посредствомъ желудочнаго зонда 0,52 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 20 куб. сан. воды, 0,1 Grm. на 1 kilo вѣса. Произведено обертываніе.
11	20	40	
11	35	40	
11	50	40	
12	5	40	
12	20	40	Собака развернута и пущена на свободу.
12	35	40	
12	50	39,5	
1	5	39	
1	20	39	
1	35	39,5	
1	50	39,5	
2	5	40	

#### Опытъ 5-ый.

На слѣдующій день послѣ опыта: у собаки № 3  $t. in rect.=40,2^{\circ}$ , пульсъ 180, дыханій 38 въ минуту; у собаки № 4, —  $t. in rect.=40^{\circ}$ , пульсъ 180, дыханій 34. Послѣ введенія гидрохинона производится перемѣнное обертываніе животныхъ.

Время

Собака № 3.

Собака № 4.

ч. м. Темпер.

Темпер.

12	—	40,2			40	
12	5	—	Введено посредствомъ	—	Введено посредствомъ же	
12	20	40,2	желудочнаго зонда 0,56	40	лудочнаго зонда 0,52 Grm	
12	35	39,8	Grm. гидрохинона, ра-	40	гидрохинона, растворен	
12	50	39,2	створеннаго въ 20 куб.	40	наго въ 20 куб. сан. воды	
1	5	39	сан. воды. 0,1 Grm. на	40,1	0,1 Grm. на 1 kilo вѣса	



1	20	39	1 kilo вѣса. Собака ос-	40,2	Произведено обертываніе
1	35	39	тавлена на свободѣ.	40,1	собакп.
1	50	39		40,1	
2	5	39	•	40	
2	20	39,3		40	
2	35	39,6		40,1	
2	50	40		40,1	
3	5	40,1	Еще введена такая же	40,1	Еще введена такая доза
3	20	40,1	доза гидрохинона (0,1	40,1	гидрохинона (0,1 Grm. на
3	35	40,1	Grm. на 1 kilo вѣса).	39,6	1 kilo вѣса). Собака оста-
3	50	40,1	Собака обернута въ	39,4	влена на свободѣ.
4	5	40,3	вату.	39,2	
4	20	40,3		39	
4	35	40,3		39	
4	50	40,1		39	
5	5	40,1		39	
5	20	40,1		39,3	
5	35	40,1		39,6	
5	50	40,1		39,8	
6	5	40,1		40,1	

Изъ этихъ опытовъ видно, что гидрохинонъ не понижаетъ лихорадочной температуры, если будетъ искусственно воспрепятствована отдача тепла съ поверхности кожи обертываніемъ животного. Если во время опыта такую собаку освободить отъ обертыванія, то температура у нея начинаетъ понижаться, хотя это пониженіе бываетъ менѣе продолжительнымъ, чѣмъ въ опытахъ безъ обертыванія.

При перемѣнномъ обертываніи 2-хъ лихорадящихъ животныхъ температура понижается только у той собаки, которая остается на свободѣ; у обернутого животного температура не измѣняется или имѣетъ наклонность къ повышенію.

И такъ гидрохинонъ понижаетъ температуру у лихорадящихъ животныхъ только тогда, когда отдача тепла поверхностью кожи у животного совершается свободно. Отсюда можно думать, что паденіе температуры у лихорадящихъ животныхъ отъ гидрохинона зависитъ, главнымъ образомъ, отъ увеличенной потери тепла съ поверхности кожи.

На основаніи всѣхъ опытовъ, произведенныхъ нами надъ лихорадящими животными, можно сдѣлать такіе выводы:

1) Гидрохинонъ понижаетъ температуру у лихорадящихъ животныхъ.

2) Паденіе температуры у лихорадящихъ животныхъ подъ вліяніемъ гидрохинона, главнымъ образомъ, обусловливается увеличенной потерей тепла съ поверхности кожи.

3) Съ паденіемъ температуры одновременно наблюдается замедленіе пульса, которое особенно бываетъ рѣзко выражено при впрыскиваніи гидрохинона въ кровь.

4) При впрыскиваніи гидрохинона въ кровь животнымъ паденіе температуры наступаетъ гораздо быстрѣй, температура достигаетъ болѣе низкаго уровня; но продолжительность низкаго стоянія температуры бываетъ короче, чѣмъ при введеніи гидрохинона внутрь посредствомъ желудочнаго зонда.

### III. Опыты съ щелочнымъ броженіемъ мочи.

Опыты *Brieger'a* <sup>1)</sup> безусловно доказываютъ задерживающее вліяніе гидрохинона на масляное и спиртовое броженія, а также и на гніеніе бѣлковыхъ тѣлъ. Что же касается до вопроса, какую роль играетъ гидрохинонъ при щелочномъ броженіи мочи, то мы не имѣемъ никакихъ данныхъ, ибо въ этомъ направленіи гидрохинонъ еще не изслѣдованъ. Между тѣмъ этотъ вопросъ сталъ особенно интереснымъ послѣ работъ д-ровъ *Е. Васильева* <sup>2)</sup> и *В. Діакіна* <sup>3)</sup>, которые пришли къ одинаковымъ результатамъ, изслѣдуя вліяніе резорцина, фенола и трихлорфенола на щелочное броженіе мочи. Они нашли, что въ большихъ количествахъ эти средства задерживаютъ щелочное броженіе мочи, въ малыхъ же, напротивъ, способствуютъ ея разложенію.

Работая надъ фармакологическимъ дѣйствіемъ гидрохинона, я занялся изслѣдованіемъ вліянія гидрохинона на щелочное броженіе мочи. Опыты производились по общепринятымъ правиламъ.

---

<sup>1)</sup> I. с.

<sup>2)</sup> Матеріалы для фармакологіи резорцина, дисс., Сиб., 1881.

<sup>3)</sup> Трихлорфеноль, какъ обеззараживающее средство при лѣченіи гнилостныхъ и язвенныхъ процессовъ, и новый методъ его полученія, дисс. Сиб., 1882 г.

Количество мочевины определялось азометрически по способу проф. А. П. Бородина. Для опытов бралась человеческая моча. Свежевыпущенная моча разливалась въ стеклянныя колбочки, приблизительно одинаковой формы, по 50 к. с. въ каждую. Къ каждой порціи мочи прибавлялось по 50 к. с. раствора гидрохинона той или иной крѣпости. Къ одной порціи мочи прибавлялось 50 к. с. перегнанной воды, ради повѣрки. Колбочки накрывались бумажными колпачками и ставились въ шкафъ, на известное время. Передъ изслѣдованіемъ количество потерянной чрезъ испареніе жидкости пополнялось приливаніемъ перегнанной воды. Въ изслѣдуемой мочѣ, разведенной по поламъ водой, определялся ‰ мочевины. Для количественнаго опредѣленія мочевины разведенная моча обрабатывалась всегда одинаковымъ образомъ: къ 10 к. с., смѣси прибавляли 20 к. с. насыщеннаго раствора фосфорнокислаго патра и 10 к. с. насыщеннаго раствора бромкислой магнезін; все это тщательно смѣшивалось и оставлялось на сутки; затѣмъ жидкость отфильтровывалась отъ осадка; послѣдній промывался, пока въ фильтратѣ не получалось 50 к. с. жидкости; изъ этого фильтрата брали  $\frac{1}{2}$ , т. е. 25 к. с. и смѣшивали съ 20 к. с. насыщеннаго сарриаго раствора и 5 к. с. перегнанной воды; полученная жидкость и служила уже для изслѣдованія; жидкости для анализа вливалось въ среднюю рубку прибора 3 к. с.; при анализѣ приписывались всѣ мѣры предосторожности для избѣжанія ошибокъ; въ каждомъ отдѣльномъ опытѣ отсчитываніе объемовъ газа производилось спустя 40 минутъ послѣ начала его выдѣленія.

Для бѣльшей наглядности я привожу здѣсь таблицу I, въ которой сопоставлены данныя, особенно рѣзко говорящія за вліяніе гидрохинопа на щелочное броженіе.

Таблица I.

Измѣненія мочи, смѣшанной съ растворами гидрохинона различной крепости, спустя различные сроки:

Составъ раствора въ.	Измѣдованіе мочи черезъ 5 дней отъ начала опыта.					
	Реакція.	Цвѣтъ, прозрачность и осадки.	Запахъ.	Количество мочевины въ началѣ.	Найденное количество мочевины.	Количество разложившейся мочи.
50 к. с. мочи, 50 к. с. перегнанной воды и 3 грм. гидрохинона	Кисл.	Жидкость прозрачная, темно-красная (какъ крепкій чай). Безъ осадковъ.	Характерный запахъ свежей мочи.	1,08085	0,91573	0,1651
50 к. с. мочи, 50 к. с. перегнанной воды и 2 грм. гидрохинона	Кисл.	Жидкость прозрачная, темно-красная (какъ крепкій чай). Безъ осадковъ.	Тоже.	1,08085	0,91573	0,1651
50 к. с. мочи, 50 к. с. перегнанной воды и 1 грм. гидрохинона	Сред.	Въ верхнихъ слояхъ прозрачна; на днѣ осадокъ въ видѣ облака. Темно-красная (какъ крепкій чай).	Тоже.	1,08085	0,83248	0,2483
50 к. с. мочи и 50 к. с. перегнанной воды.	Щелочная.	Мутная, свѣтло-желтая.	Аммиачный запахъ.	1,08085	0,99898	0,0818
Измѣдованіе мочи черезъ 25 дней отъ начала опыта.						
50 к. с. мочи, 50 к. с. перегнанной воды и 3 грм. гидрохинона	Кисл.	Совершенно прозрачная; темно-красная, безъ осадковъ.	Характерный запахъ свежей мочи.	1,08085	0,91072	0,170
50 к. с. мочи, 50 к. с. перегнанной воды и 2 грм. гидрохинона	Кисл.	Прозрачная, темно-красная, безъ осадковъ.	Тоже.	1,08085	0,91072	0,170
50 к. с. мочи, 50 к. с. перегнанной воды и 1 грм. гидрохинона	Сред.	Въ верхнихъ слояхъ прозрачная; на днѣ довольно большой осадокъ въ видѣ облака. Темно-красная.	Тоже.	1,08085	0,79127	0,289
50 к. с. мочи и 50 к. с. перегнанной воды.	Рѣзко щелочная.	Совершенно мутная; на днѣ большой хлопчатый осадокъ. (Свѣтложелтый).	Рѣзкій аммиачный запахъ.	1,08085	0,39596	0,68



Изъ таблицы этой видно, что 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> гидрохинопа есть то наименьшее количество его, которое вполне останавливаетъ щелочное броженіе мочи, насколько о послѣднемъ можно судить по внѣшнимъ признакамъ. Моча съ такимъ <sup>0</sup>/<sub>0</sub> гидрохинона въ продолженіи 25 дней не представляла ни одного признака, свойственнаго сбродившей мочѣ. Ни мутн, ни осадковъ; запахъ ея походилъ на запахъ свѣжей мочи, безъ примѣси амміачнаго; реакціи и черезъ 5 дней оставалась еще кислой. Въ меньшихъ количествахъ гидрохинонъ уже не вполне задерживаетъ щелочное броженіе мочи. При 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> въ мочѣ спустя нѣкоторое время появляется облачко, плавающее на днѣ сосуда, но, всетаки, моча не получаетъ при этомъ амміачнаго запаха, а реакціи остается средней.

Если теперь обратиться къ разложенію мочевины, которое слушать какъ-бы мѣриломъ щелочнаго броженія мочи, то встрѣчается ожидаемый фактъ: во всѣхъ порціяхъ мочи, къ которымъ прилагался гидрохинонъ въ различныхъ количествахъ, разложеніе мочевины, всетаки, происходило. Особенно рѣзко выражено разложеніе мочевины въ мочѣ съ гидрохинономъ, если изслѣдовать ее возможно ранѣе, когда въ повѣрочной пробѣ только-что появляются первые признаки броженія. Просматривая въ таблицѣ I данныя изслѣдованія мочи черезъ 5 дней отъ начала опытовъ, мы видимъ, что въ теченіи этого времени разложилось мочевины гораздо больше въ мочѣ съ растворомъ гидрохинона, чѣмъ въ повѣрочной порціи. Увеличеніе крѣпости растворовъ гидрохинона не измѣняло этой разницы. Въ мочѣ съ 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> и 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> гидрохинона количество разложившейся мочевины было одно и тоже. Всего болѣе разложилось мочевины въ мочѣ съ 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> гидрохинона. При изслѣдованіи же мочи спустя еще 20 дней получились совершенно иные результаты. Между тѣмъ какъ въ повѣрочной порціи разложилась почти вся мочевины, въ порціяхъ мочи съ гидрохинономъ количества разложившейся мочевины за это время мало измѣнились, особенно въ порціяхъ съ 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> и 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> гидрохинопа. Изъ этого, мнѣ кажется, можно вывести, что разложеніе мочевины въ мочѣ съ гидрохинономъ происходитъ независимо отъ щелочнаго броженія мочи. Въ мочѣ дѣлѣ, между тѣмъ какъ щелочное броженіе паходится еще только въ началѣ, такъ-что въ повѣрочной порціи мочевины разложилось лишь незначительное количество, въ порціяхъ мочи съ гидрохинономъ количества разложившейся мочевины достигаютъ

почти своего максимумъ. Когда же броженіе въ полномъ ходу, и въ повѣрочной порціи разложилась почти  $\frac{1}{2}$  мочевины, въ порціяхъ съ большими количествами гидрохинона разложеніе совсѣмъ останавливается.

Если же мы исключаемъ участіе броженія въ разложеніи мочевины въ мочѣ съ большими количествами гидрохинона, то остается только допустить, что мочевина разлагается отъ химическаго дѣйствія на нее гидрохинона.

Чтобы окончательно убѣдиться въ законности такого предположенія, я произвелъ рядъ опытовъ съ растворомъ химически чистой мочевины, къ которымъ прибавлялъ гидрохинонъ. Различныя количества мочевины растворялись въ 100 к. с. 1% раствора гидрохинона. Черезъ различные промежутки времени опредѣлялось количество мочевины въ этихъ растворахъ азотрическимъ способомъ. При каждомъ опытѣ брались и повѣрочныя порціи, въ которыхъ мочевина растворялась въ 100 к. с. перегнанной воды. Результаты сопоставлены въ таблицѣ II.

Таблица II.

измѣненія химически чистой мочевины въ растворахъ гидрохинона при стояніи.

Составъ раство- ровъ.	Реакція.	Цвѣтъ и про- зрачность.	Количество найденной мочевины.	Количество разложив- шейся моче- вины.	% разложив- шейся моче- вины.
Черезъ однѣ сутки отъ начала опыта.					
11 грм. мочевины и 11 грм. гидрохи- нона на 100 к. с. дистиллированной воды.	Средняя.	Прозрачная, свѣтлокоричне- вая.	0,82706	0,17294	17,2
11 грм. мочевины и 100 к. с. перег- нанной воды.	Тоже.	Безцвѣтная, прозрачная.	0,98968	0,01032	1
11 грм. мочевины и 11 грм. гидрохи- нона на 100 к. с. дистиллированной воды.	Тоже.	Прозрачная, свѣтло-коричне- вая.	1,69885	0,30115	15
11 грм. мочевины и 100 к. с. перег- нанной воды.	Тоже.	Безцвѣтная, прозрачная.	1,98300	0,01700	0,5
11 грм. мочевины и 11 грм. гидрохи- нона на 100 к. с. дистиллированной воды.	Тоже.	Прозрачная, свѣтло-коричне- вая.	2,58873	0,41127	13,5
11 грм. мочевины и 100 к. с. перег- нанной воды.	Тоже.	Безцвѣтная, прозрачная.	2,99322	0,00678	0,2
Черезъ 8 дней отъ начала опыта.					
11 грм. мочевины и 11 грм. гидрохи- нона на 100 к. с. дистиллированной воды.	Средняя.	Прозрачная, темно-коричне- вая.	2,17782	0,82218	27,4
11 грм. мочевины и 100 к. с. перег- нанной воды.	Тоже.	Безцвѣтная, прозрачная.	2,73218	0,26792	8,5

Изъ этой таблицы можно сдѣлать слѣдующіе выводы:

1) Мочевина при стояніи гораздо сильнѣе разлагается въ растворахъ гидрохинона, чѣмъ въ перегнанной водѣ.

2) Въ 1% растворѣ гидрохинона при одинаково продолжительномъ стояніи количество разлагающейся мочевины увеличивается пропорціонально количеству взятой для опыта, такъ что % разлагающейся мочевины при этомъ сравнительно мало измѣняется; въ среднемъ онъ равенъ 15.

3) При стояніи количество разлагающейся мочевины увеличивается.

4) Растворы мочевины съ гидрохинономъ окрашиваются въ свѣло коричневый цвѣтъ, темнѣющій при стояніи.

Изъ всѣхъ вышеприведенныхъ фактовъ вытекаетъ, что 2% растворъ гидрохинона вполне останавливаетъ щелочное броженіе мочи. Въ меньшихъ количествахъ гидрохинонъ только замедляетъ этотъ процессъ. Разложеніе мочевины въ мочѣ при прибавленіи ей гидрохинона зависитъ не отъ броженія, а отъ химическаго дѣйствія гидрохинона на мочевины.

По мнѣнію многоуважаемаго А. И. Діанина,—которому, познѣясь случаемъ, приношу глубокую благодарность за его совѣтъ и разъясненія,—дѣйствіе гидрохинона на мочевины можно поставить въ параллель съ дѣйствіемъ кислотъ, подъ вліяніемъ которыхъ, какъ извѣстно, мочевины распадается на амміакъ и угольную кислоту, съ тою только разницею, что гидрохинонъ съ амміакомъ въ присутствіи кислорода воздуха, вѣроятно, образуютъ прочное соединеніе, которое трудно, а, быть можетъ, и совсѣмъ не разлагается бромноватистымъ натромъ. Этимъ можно объяснить себѣ тотъ недостатокъ въ азотѣ, который всегда получался въ нашихъ опытахъ при опредѣленіи азотметрическимъ путемъ мочевины въ растворахъ гидрохинона.



#### IV. Вліяніе гидрохинона на сердць, артеріальное давленіе и дыха- ніе теплокровныхъ.

##### *а) Вліяніе на дѣятельность сердца, и артеріальное давленіе.*

Для изученія дѣйствія гидрохинона на сердць и артеріальное давленіе мы продѣлали опыты на собакахъ съ помощью усовершенствованнаго кимографа Людвигъ съ безконечнымъ листомъ бумаги, на которомъ записывались всѣ движенія поплавка въ восходящемъ столбѣ манометра, соединеннаго посредствомъ отводящей трубки съ сонной артеріей собаки.

Просматривая числовыя данныя кривыхъ полученныхъ нами при производствѣ опытовъ (№№ 1, 2 и 3), мы убѣждаемся, что гидрохиномъ, впрыснутый въ кровь въ количествѣ 0,05 Grm. на 1 kilo вѣса не производитъ значительныхъ измѣненій въ дѣятельности сердца и артеріальномъ давленіи.

Правда, послѣ этихъ дозъ въ началѣ замѣчается учащеніе сердцебиеній и повышеніе давленія; но эти измѣненія наступаютъ одновременно съ появленіемъ судорогъ у животнаго и скоро проходятъ черезъ 10—12 минутъ послѣ впрыскиванія) послѣ прекращенія удорожныхъ явленій.

При введеніи большихъ дозъ гидрохинона (0,1—0,15 Grm. на 1 kilo вѣса) дѣятельность сердца и артеріальное давленіе претерпѣваютъ значительныя измѣненія, которыя тѣмъ рѣзче выступаютъ—чѣмъ больше была доза.

Въ началѣ появляется значительное учащеніе сердцебиеній и сильное поднятіе кровяного давленія. Черезъ 3—5 минутъ учащеніе сердцебиеній смѣняется значительнымъ замедленіемъ, число ударовъ сердца уменьшается почти въ два раза. Артеріальное давленіе, будучи повышеннымъ, представляетъ рѣзкія колебанія. Чѣмъ больше доза, тѣмъ дольше длится это замедленіе и тѣмъ становятся более значительными колебанія кровяного давленія.

Продолжительность замедленія сердцебиеній колеблется для различныхъ дозъ между 5—12 минутъ. Затѣмъ наступаетъ снова учащеніе сердцебиеній.

Учащеніе постепенно увеличивается, наконецъ достигаетъ своего maximum'a, на которомъ остается довольно продолжительное время.

Чѣмъ больше доза гидрохинона, тѣмъ значительнѣй бываетъ учащеніе. При 0,15 Grm. на 1 kilo вѣса учащеніе сердцебіеній достигаетъ очень большихъ размѣровъ (260 ударовъ въ минуту). Одновременно съ ускореніемъ сердцебіеній артеріальное давленіе начинаетъ постепенно понижаться. Однако это пониженіе давленія при несмертельныхъ дозахъ гидрохинона не опускается ниже нормальнаго minimum'a. И только при смертельныхъ дозахъ давленіе въ этомъ періодѣ падаетъ на 20—30 m. m. ниже норм.

Для уясненія тѣхъ измѣненій, которыя происходятъ въ дѣятельности сердца и артеріальномъ давленіи при дѣйствіи гидрохинона мы продолжали еще слѣдующіе опыты: съ перерѣзкой обоихъ блуждающихъ нервовъ (№ 4), съ предварительной и послѣдовательной атропинизаціей животнаго (№№ 5 и 6), съ раздраженіемъ периферическихъ концовъ блуждающихъ нервовъ индукціоннымъ токомъ (№ 7), съ перерѣзкой спиннаго мозга на границѣ съ продолговатымъ (№ 8), и съ перерѣзкой спиннаго мозга и обоихъ блуждающихъ нервовъ (№ 9).

Разсматривая протоколы этихъ опытовъ можно дѣлать слѣдующія замѣчанія.

Послѣ перерѣзки блуждающихъ нервовъ замедленіе сердцебіенія не наступаетъ при дѣйствіи гидрохинона. Ритмъ сердечныхъ сокращеній, ускоренный самой перерѣзкой нервовъ, еще болѣе учащается послѣ введенія гидрохинона.

Это ускореніе бываетъ продолжительнымъ и съ теченіемъ времени еще увеличивается на нѣсколько ударовъ въ минуту (на 10—15 ударовъ). Артеріальное давленіе, повышенное вслѣдствіе перерѣзки блуждающихъ нервовъ, мало измѣняется при дѣйствіи гидрохинона. Спустя нѣкоторое время, при значительномъ учащеніи сердцебіеній оно постепенно начинаетъ понижаться, не опускается, однако ниже норм.

Послѣ предварительной атропинизаціи животнаго гидрохинонъ также не вызываетъ замедленія сердцебіеній. Послѣ впрыскиванія гидрохинона замѣчается ускореніе сердцебіеній на 30—40 ударовъ въ минуту. Ускореніе сердцебіеній продолжается долгое время во всѣхъ измѣненіяхъ, затѣмъ частота пульса постепенно начинаетъ уменьшаться (на 5—12 ударовъ въ минуту). Артеріальное давленіе послѣ впрыскиванія гидрохинона здѣсь также замѣтнымъ образомъ не повышается. Съ теченіемъ времени замѣчается постепен-

ное пониженіе давленія, которое также не переходитъ нормальныхъ границъ.

Послѣдовательная атропинизація значительно ускоряетъ сердцебіеніе при наступившемъ замедленіи его отъ дѣйствія гидрохинона.

Способность блуждающихъ нервовъ вызывать остановку сердца, при раздраженіи ихъ периферическихъ концовъ прерывистымъ токомъ, подъ вліяніемъ гидрохинона, спустя нѣкоторое время, начинаетъ ослабѣвать, но не исчезаетъ окончательно при несмертельныхъ дозахъ гидрохинона (0,1 Grm. на 1 kilo вѣса).

У животныхъ съ перерѣзаннымъ спиннымъ мозгомъ, получаютъ тѣ же измѣненія въ дѣятельности сердца, какъ и у нормальныхъ животныхъ; сперва наступаетъ учащеніе сердцебіеній, затѣмъ замедленіе и наконецъ вторичное учащеніе, довольно продолжительное. Артеріальное давленіе при введеніи гидрохинона повышается приблизительно на 20—30 m. m.

Если у животного кромѣ спиннаго мозга перерѣзать еще оба блуждающихъ нерва, то при введеніи гидрохинона не происходитъ повышенія артеріальнаго давленія. Ритмъ сердечныхъ сокращеній въ началѣ ускоряется, затѣмъ постепенно замедляется.

Сопоставляя всѣ данныя опытовъ, произведенныхъ нами для изученія дѣйствія гидрохинона на сердце и артеріальное давленіе, мы можемъ сдѣлать слѣдующія заключенія.

Въ малыхъ дозахъ гидрохинонъ не оказываетъ значительнаго вліянія на дѣятельность сердца и артеріальное давленіе. Наступающее вслѣдъ за впрыскиваніемъ гидрохинона кратковременное учащеніе сердцебіенія и повышеніе артеріальнаго давленія обуславливаются главнымъ образомъ появленіемъ судорогъ у животнаго и учащеніемъ дыханія.

При большихъ дозахъ гидрохинона за первоначальнымъ учащеніемъ наступаетъ замедленіе сердцебіеній, продолжительность котораго находится въ полной зависимости отъ количества впрыснутаго гидрохинона. Это замедленіе не получается послѣ предварительной перѣзки блуждающихъ нервовъ и послѣ предварительной атропинизаціи животнаго. Замедленіе, вызванное гидрохинономъ, быстро бняется учащеніемъ сердцебіеній при послѣдовательномъ введеніи ропина.

Способность блуждающихъ нервовъ вызывать остановку сердца



подъ вліяніемъ гидрохинона нисколько не увеличивается, наоборотъ, спустя нѣкоторое время, начинаетъ ослабѣвать.

Это замедленіе сердцебіеній не находится въ прямой зависимости отъ измѣненія дыхательной функціи, такъ-какъ наблюдается при введеніи искусственнаго дыханія. Оно не есть слѣдствіе повышеннаго кровянаго давленія, наступающаго одновременно съ развитіемъ судорогъ у животнаго, такъ-какъ появляется у животныхъ съ предварительно перерѣзаннымъ спиннымъ мозгомъ, гдѣ артеріальное давленіе бываетъ незначительное и судорожныя явленія бывають слабо выражены.

Такимъ образомъ, для объясненія этого замедленія остается только допустить, что гидрохинонъ вліяетъ непосредственно на сердечно-задерживательные центры и, главнымъ образомъ, на тотъ, который заложенъ въ продолговатомъ мозгу, такъ-какъ послѣ перерѣзки блуждающихъ нервовъ замедленіе сердцебіенія не наступаетъ.

При дальнѣйшемъ дѣйствіи гидрохинона наступаетъ вторично учащеніе сердцебіенія, которое бываетъ особенно сильно при смертельныхъ дозахъ гидрохинона. Это учащеніе продолжается довольно долгое время. Учащеніе сердцебіеній наступаетъ и въ тѣхъ случаяхъ, когда функція задерживающаго аппарата сердца была раньше устранена предварительной атропинизаціей животнаго. Послѣ перерѣзки блуждающихъ нервовъ подъ вліяніемъ гидрохинона такъ наступаетъ ускореніе сердцебіеній, которое впослѣдствіи увеличивается на нѣсколько ударовъ въ минуту (на 10—15 ударовъ). Такимъ образомъ это учащеніе сердцебіеній, наступающее послѣ замедленія, можно отчасти объяснить истощеніемъ функціи задерживательнаго аппарата сердца, что отчасти подтверждаютъ опыты раздраженіемъ периферическихъ концовъ блуждающихъ нервовъ такъ-какъ здѣсь приходится для полученія остановки сердца прибѣгать постепенно къ болѣе сильнымъ токамъ. Истощеніемъ периферическаго задерживательнаго аппарата объясняется также то слѣдовательное увеличеніе частоты сердцебіеній, которое наблюдается у животныхъ съ предварительно перерѣзанными блуждающими нервами. Но однимъ истощеніемъ задерживательныхъ центровъ нельзя объяснить всѣхъ явленій, которыя здѣсь получаютъ. Впрочемъ, учащеніе, особенно при очень большихъ дозахъ гидрохинона, бываетъ очень велико, повторныхъ оно получается и тогда, ко



раньше было устранено вліяніе сердечно задерживательнаго аппарата при помощи атропина. Приходится и здѣсь допустить, что гидрохинонъ непосредственно дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на ускорительные нервы, идущіе къ сердцу изъ спиннаго мозга, и, можетъ быть, также и на эксцитомоторные узлы, заложенные въ самомъ сердцѣ.

Артеріальное давленіе въ началѣ дѣйствія гидрохинона сильно повышается; при наступленіи замедленія сердцебіеній происходятъ значительныя колебанія давленія, которыя становятся менѣе замѣтными при вторичномъ учащеніи. Все это время артеріальное давленіе стоитъ значительно выше нормы. Спустя нѣкоторое время, при значительномъ учащеніи сердцебіеній, артеріальное давленіе начинаетъ понижаться. Пониженіе это бываетъ незначительное. И только при смертельныхъ дозахъ артеріальное давленіе падаетъ ниже нормы на 20—30 м. м. Первоначальное поднятіе давленія, которое появляется одновременно съ появленіемъ судорогъ у животнаго, отчасти зависитъ отъ наступленія судорожныхъ явленій.

Но однимъ появленіемъ судорогъ мы не въ состояніи объяснить то высокое стояніе давленія, которое наблюдается въ судорогъ и при введеніи искусственнаго дыханія, мы не можемъ также объяснить тѣ колебанія давленія, которыя наступаютъ одновременно съ измѣненіями въ дѣятельности сердца.

Артеріальное давленіе подъ вліяніемъ гидрохинона не повышается, если животному предварительно были перерѣзаны блуждающіе нервы, или былъ вырѣзнутъ атропинъ. У животныхъ, съ перерѣваннымъ спиннымъ мозгомъ, гидрохинонъ въ состояніи повысить артеріальное давленіе; но если при перерѣзкѣ спиннаго мозга оба блуждающихъ нерва будутъ также перерѣзаны, тогда никакого измѣненія давленія отъ тѣхъ-же самыхъ дозъ гидрохинона не получается. Эти опыты показываютъ, что повышение артеріальнаго давленія въ данномъ случаѣ не зависитъ отъ непосредственнаго дѣйствія гидрохинона на сосудодвигательный центръ, заложенный въ продолговатомъ мозгу, а также и на периферическіе сосудодвигательные центры; но обуславливается тѣми измѣненіями, которыя вызываетъ гидрохинонъ въ дѣятельности сердца.

Съ появленіемъ замедленія сердцебіеній энергія сердечныхъ сокращеній увеличивается, и артеріальное давленіе повышается. При слѣдующемъ значительномъ учащеніи сердцебіеній, пропульсив-

ная дѣятельность сердца начинаетъ ослабѣвать, это отражается на кровяномъ давленіи тѣмъ, что оно постепенно начинаетъ понижаться. Такимъ образомъ гидрохинонъ въ первыхъ періодахъ своего дѣйствія содѣйствуетъ кровообращенію, увеличивая скорость кровяного тока.

Итакъ, вліяніе гидрохинона на сердце и артеріальное давленіе можно выразить въ слѣдующихъ общихъ чертахъ.

1) Гидрохинонъ въ малыхъ дозахъ не оказываетъ значительнаго вліянія на дѣятельность сердца и артеріальное давленіе.

2) При большихъ дозахъ гидрохинона измѣненія, наступающія въ дѣятельности сердца можно раздѣлить на три періода: 1) первоначальное учащеніе очень непродолжительное 2) послѣдующее замедленіе, продолжительность котораго увеличивается при увеличеніи количества введеннаго гидрохинона, обусловливается возбужденіемъ сердечнозадерживательныхъ центровъ, главнымъ образомъ центра заложенаго въ продолговатомъ мозгу. 3) Вторичное учащеніе, довольно продолжительное, является вслѣдствіе истощенія функціи задерживательнаго аппарата сердца, а также вслѣдствіе прямого дѣйствія гидрохинона на ускорительные нервы сердца, входящіе изъ спиннаго мозга и, можетъ быть, на эксцитомоторныя узлы, заложеныя въ самомъ сердцѣ.

3) Артеріальное давленіе подъ вліяніемъ гидрохинона повышается. Оставаясь нѣкоторое время повышеннымъ, оно затѣмъ постепенно начинаетъ опускаться. Паденіе артеріальнаго давленія даже при смертельныхъ дозахъ гидрохинона бываетъ незначительнымъ на 20—30 м. м. ниже нормы.

4) Повышеніе артеріальнаго давленія наблюдается также и у животныхъ съ перерѣзаннымъ спиннымъ мозгомъ. Оно зависитъ отъ увеличенной эпергіи сердечныхъ сокращеній. Такимъ образомъ гидрохинонъ содѣйствуетъ кровообращенію, увеличивая скорость кровяного тока.

Опытъ I-ый.

Взрослая сука, вѣсомъ въ 9100 Grm., прикрѣплена къ доскѣ. Art. carot. sin. соединена съ манометромъ. Вставлена канюля въ v. jugul. ext dext.

Время.	Число серд- цебиений въ 1 минуту.	Давленіе крови въ mm. ртут. столба.	
ч. м.			
1 43	80	82—124	
1 44	78	82—124	
1 45	96	90—214	Вирыснута въ вену 0,45 Grm. гидрохинона, раств. въ 20 куб. сан. дест. воды (0,05 Grm. на 1 kilo вѣса).
1 46	113	120—214	
1 47	116	122—214	У животнаго появились судорожныя подергива- ванія.
1 48	115	110—176	
1 47	112	110—174	Судорожныя подергиванія прекратились.
1 50	110	84—124	
1 51	110	94—124	

Время.	Число серд- цебиений въ 1 минуту.	Давленіе крови въ mm. ртут. столба.	Время.	Число серд- цебиений въ 1 минуту.	Давленіе крови въ mm. ртут. столба.
ч. м.			ч. м.		
1 52	104	94—126	1 58	78	85—120
1 53	101	85—126	1 59	78	85—120
1 54	93	85—126	2 0	78	85—120
1 55	86	85—120	2 1	78	85—120
1 56	80	85—120	2 2	78	85—120
1 57	78	85—120			

Опытъ 2-ой.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 6900 Grm., прикрѣпленъ къ доскѣ. Arter. carot. sinist. соединена съ манометромъ. Вставлена канюля въ v. jugul. exter. dextra.

Время.		Число серд- цебій въ 1 минуту	Давленіе крови въ мм. ртут. столба.
ч.	м.		
12	18	110	70—120
12	19	110	70—120
12	20	114	70—200
12	21	130	120—202
12	22	125	122—180
12	23	65	122—190
12	24	72	122—190
12	25	68	120—188
12	26	75	120—180
12	27	74	120—180
12	28	100	110—134
12	29	106	110—134
12	30	109	110—130
12	31	115	90—110
12	32	115	90—110

Впрыснуто въ вену .69 Grm. гид  
рохинона въ 25 куб. сан. дест. водѣ  
(0,1 Grm на 1 kilo вѣса).

Появились судоржныя сокращенія

Судорги прекратились

Время.		Число серд- цебій въ 1 минуту.	Кровяное давленіе въ мм. ртут. столба.
ч.	м.		
12	33	115	90—100
12	34	120	86—100
12	35	123	80—90
12	36	123	80—90
12	37	128	80—90
12	38	130	77—86
12	39	137	78—84
12	40	140	78—82
12	41	144	76—85
12	42	152	76—82

Время.		Число серд- цебій въ 1 минуту.	Кровяное давленіе въ мм. ртут.
ч.	м.		
12	43	152	76—
12	44	158	74—
12	45	159	74—
12	46	160	74—
11	47	160	74—
12	48	160	74—
12	49	150	74—
12	50	160	74—
12	51	160	74—
12	52	160	74—



Опытъ 3-й.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 12800 Grm., прикрѣпленъ къ доскѣ. Произведена трахеотомія для искусственнаго дыханія. Arter. carot. sinist. соединена съ манометромъ. Вставлена капиля въ v. jugul. exter. dextr.

Время.	Число серд- цебій въ 1 минуту.	Кровяное давленіе въ мл. ртут. столба.
Ч. м.		
1 20	103	86—160
1 21	103	86—160
1 22	112	86—166
1 23	132	90—166
1 24	133	100—192
1 25	166	126—182
1 26	157	132—192
1 27	159	136—230
1 28	113	104—270

Начало вырскиванія.

Конецъ вырскиванія. Всего выркнуто въ вену 1,92 Grm. гидрохинона, раств. въ 50 куб. сан. воды (0,15 grm. на 1 kilo вѣса).

Во время вырскиванія появились судороги.

Производится искусственное ды-ханіе.

Время.	Число серд- цебій въ 1 минуту.	Давленіе крови въ мл. ртут. столба.	Время.	Число серд- цебій въ 1 минуту.	Давленіе крови въ мл. ртут. столба.
Ч. м.			Ч. м.		
1 29	102	104—264	1 43	150	70—120
1 30	89	80—240	1 44	200	70—90
1 31	110	80—272	1 45	260	60—70
1 32	81	50—200	1 46	260	50—60
1 33	96	32—192	1 47	260	50—56
1 34	100	40—224	1 48	260	50—56
1 35	82	30—180	1 49	260	50—56
1 36	104	50—200	1 50	260	50—54
1 37	67	32—220	1 51	260	50—56
1 38	85	30—216	1 52	260	50—52
1 39	86	30—216	1 53	200	50—54
1 40	110	40—180	1 54	260	50—56
1 41	114	48—148	1 55	260	50—56
1 42	130	70—120	1 57	260	50—54

Опытъ 4-ый.

Перерѣзка обоихъ Sympatico-vagus'овъ.

Собака, взрослый кобель, вѣсомъ въ 10000 Grm., привязана къ доскѣ. Произведена трахеотомія. Отпрепарованы оба блуждающіе нервы и взяты на шелковинки. Arter. carot. sinist. соединена съ манометромъ. Вставлена канюля въ v. jugular. lхter. dextra.

Время.		Число серд- цебій въ 1 мин.	Кровяное давленіе въ м. м. ртут. столба.	
12		80	60—140	
12	1	80	60—140	
12	2	150	120—180	Перерѣзаны оба Sympatico-vagi.
12	3	170	190—220	Производится и искусственное дыха-
12	4	180	170—210	ханіе.
12	5	190	140—220	
12	6	190	160—210	
12	7	190	170—210	Впрыснуто въ вену 1,0 Grm. гидро-
12	8	260	160—210	хинона, раствореннаго въ 40 куб.
12	9	260	170—230	воды (0,1 Grm. на 1 Kilo вѣса).
12	10	260	170—220	
12	11	260	170—236	
12	12	258	160—220	
12	13	260	160—220	

Время.		Число серд- цебій въ 1 мин.	Кровяное давленіе въ м. м. ртут. столба.	Время.	Число серд- цебій въ 1 мин.	Кровяное давленіе въ м. м. ртут. столба.
ч.	м.			ч.	м.	
12	14	260	150—220	12	24	270
12	15	260	140—210	12	25	270
12	16	260	140—220	12	26	275
12	17	265	135—180	12	27	275
12	18	265	130—170	12	28	275
12	19	265	135—175	12	29	275
12	20	265	135—170	12	30	275
12	21	265	130—170	12	31	275
12	22	270	110—140	12	32	275
12	23	270	110—150			

Опытъ 5-ый.

Предварительная атропинизация. — Взрослая сука, вѣсомъ въ 11700 Grm., привязана къ доскѣ. Arter. carotis sinist. соединена съ манометромъ. Вставлена канюля въ v. jugul. exter. dextra.

Время.	Число серд- цебій въ 1 минуту.	Давленіе крови въ м. м. ртут. столба.
11 10	85	75—160
11 11	85	75—160
11 12	150	80—194
11 13	170	90—165
11 14	180	108—174
11 15	190	112—210
11 16	190	112—210
11 17	190	110—212
11 18	197	136—180

Вырыснуто въ вену 0,017 Grm.,  
Atrop. Sulfur., раствореннаго въ 12  
куб. сан. воды (0,0015 Grm. на 1  
Kilo вѣса).

Вырыснуто въ вену 1,17 grm. гид-  
рохинона, раств. въ 40 куб. сант.  
воды (0,1 Grm. на 1 kilo вѣса).

Время.	Число серд- цебій въ 1 минуту.	Давленіе крови въ м. м. ртут. столба.	Время.	Число серд- цебій въ 1 минуту.	Давленіе крови въ м. м. ртут. столба.
Ч. М.			Ч. М.		
11 19	226	140—200	1 30	232	138—180
11 20	232	150—190	1 31	232	136—176
11 21	232	156—190	1 32	232	130—170
11 22	232	154—206	1 33	232	130—160
11 23	232	150—200	1 34	232	124—160
11 24	232	150—190	1 35	232	124—162
11 25	232	154—190	1 36	232	120—158
11 26	232	150—190	1 37	232	120—156
11 27	232	150—200	1 38	228	120—150
11 28	232	150—190	1 39	225	120—150
11 29	232	140—180	1 40	220	120—140

Опытъ 6-ой.

Послѣдовательная атропинизация. — Взрослый кобель, вѣсомъ 7500 gm. привязанъ къ доскѣ. Arter. carotis sinistra. соединена съ манометромъ. Вета- влена канюля въ v. jugular dextr.

Время.		Число серд- цебій въ 1 минуту.	Давленіе крови въ м. м. ртут. столба.
ч.	м.		
10	58	100	80—130
10	59	100	80—130
11		108	80—190
11	1	120	130—190
11	2	125	132—190
11	3	75	120—200
11	4	150	150—190

Впрыснуто въ вену 0,75 gm. ги-  
дрохлорна, раств. въ 25 куб. сан. во-  
ды (0,1 gm. на 1 kilo вѣса)

Впрыснуто въ вену 0,012 gm. Atr-  
Sulfur, раств. въ 11 куб. сан. дестил-  
воды (0,0015 gm на 1 kilo вѣса).

Время.		Число серд- цебій въ 1 минуту.	Давленіе крови въ м. м. ртут. столба.	Время.		Число серд- цебій въ 1 минуту.	Давленіе крови въ м. м. ртут. столба.
ч.	м.			ч.	м.		
11	5	185	140—190	11	19	240	140—190
11	6	210	150—190	11	20	240	142—190
11	7	240	150—190	11	21	240	140—190
11	8	240	146—190	11	22	240	140—190
11	9	240	150—180	11	23	240	136—190
11	10	240	146—190	11	24	240	132—190
11	11	240	140—185	11	25	240	125—190
11	12	240	144—190	11	26	240	120—190
11	13	240	146—190	11	27	240	120—190
11	14	240	144—190	11	28	240	110—190
11	15	240	146—190	11	29	220	110—190
11	16	240	150—190	11	30	220	110—190
11	17	240	146—190	11	31	220	110—190
11	18	240	144—185	11	32	220	110—190



Опытъ 7-й.

Раздраженіе периферическихъ концовъ н. н. Sympatico-Vagus'овъ индукціоннымъ токомъ.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 12000 Grm., привязанъ къ доскѣ. Произведена трахеотомія; препарованы оба н. н. Sympatico-Vagi и взяты на шеловники. Arter. carot. sinist. соединена съ манометромъ. Вставлена канюля въ v. jugul. exter. dextrn.

Время.	Число серд- цебиеній въ 1 мин.	Давленіе крови въ м. м. ртут. столба.
м.		
—	90	70—150
1	90	70—150
2	—	— —
3	194	180—230
4	—	— —
5	190	170—210
6	—	— —
7	191	160—230
8	192	170—230
9	220	170—236
10	250	180—240
11	—	— —
12	250	180—230
13	—	— —
14	250	170—220
15	250	170—220
16	250	160—210
17	—	— —
18	250	160—210

Перерѣзаны оба перва. Производится искусственное дыханіе.

Раздраженіе периферическаго конца праваго Sympatico-Vagus'a вызываетъ остановку сердца при 140 м. м. разстоянія спиралей.

Раздраженіе периферическаго конца лѣваго Sympatico-Vagus'a вызываетъ остановку сердца при 130 м. м. разстоянія спиралей.

Впрыснуто въ вену 1,2 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 25 куб. сан. дистил. воды (0,1 Grm. на 1 kilo вѣса).

Раздраженіе периферическаго конца праваго Sympatico-Vagus'a вызываетъ остановку сердца при 140 м. м. разстоянія спиралей.

Раздраженіе периферическаго конца лѣваго Sympatico-Vagus'a вызываетъ остановку сердца при 130 м. м. разстоянія спиралей.

Раздраженіе периферическаго конца праваго Sympatico-Vagus'a вызываетъ остановку сердца при 130 м. м. разстоянія спиралей.

Время.		Число серд- цебиений въ 1 минуту	Давленіе крови въ м. м. ругт. столба.	
ч.	м.			
11	19	—	— —	Раздраженіе периферическаго кон-
11	20	260	150—200	ца лѣваго Sympatico-Vagus'a вызы-
11	21	260	145—190	ваетъ остановку сердца при 120 м.
11	22	260	140—180	м. разстоянія спиралей.
11	23	260	140—180	
11	24	265	120—160	
11	25	—	— —	Раздраженіе периферическаго кон-
11	26	265	120—160	ца праваго Sympatico-Vagus'a вызы-
				ываетъ остановку сердца при 110
				м. м. разстоянія спиралей.
11	27	—	— —	Раздраженіе периферическаго кон-
11	28	265	120—160	ца лѣваго Sympatico-Vagus'a вызы-
11	29	270	110—140	ваетъ остановку сердца при 110 м.
11	30	270	110—140	м. разстоянія спиралей.
11	31	—	— —	Раздраженіе периферическаго кон-
11	32	270	110—140	ца праваго Sympatico-Vagus'a вызы-
				ываетъ остановку сердца при 110
				м. м. разстоянія спиралей.
11	33	—	— —	Раздраженіе периферическаго кон-
11	34	270	110—140	ца лѣваго Sympatico-Vagus'a вызы-
11	35	270	110—140	ваетъ остановку сердца при 110
11	36	270	110—140	м. разстоянія спиралей.
11	37	—	— —	Раздраженіе периферическаго кон-
11	38	270	110—140	ца праваго Sympatico-Vagus'a вызы-
				ваетъ остановку сердца при 110
				м. разстоянія спиралей.
11	39	—	— —	Раздраженіе периферическ. ко-
				ца лѣваго Sympatico-Vagus'a вызы-
				ваетъ остановку сердца при 100
				м. разстоянія спиралей.

Опытъ 8-й.

Съ предварительной перерѣзкой спиннаго мозга.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 14000 Grm., привязанъ къ доскѣ. Произведена трахеотомія и производится искусственное дыханіе. Перерѣзанъ спинной мозгъ между атлантомъ и затылочной дырой. Arter. carot. Sinist. соединена съ манометромъ. Вставлена канюля въ v. jugul. exter. dextr.

Время.	Число сердечныхъ въ 1 минуту.	Кровяное давленіе въ м. м. ртут. столба.
м.		
1	135	50—60
1	135	50—60
2	135	50—60

Вырѣснито въ вену 1,4 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 30 куб. сан. дестил. воды (0,1 Grm. гидрохинона на 1 kilo вѣса).

Время.	Число серд- цебиеній въ 1 минуту.	Кровяное давленіе въ м. м. ртут. столба.	Время.	Число серд- цебиеній въ 1 минуту.	Кровяное давленіе въ м. м. ртут. столба.	
м.			ч.	м.		
3	145	60—70	12	17	160	58—60
4	150	65—75	12	18	160	52—56
5	120	74—80	12	19	160	52—56
6	100	70—86	12	20	160	50—52
7	95	70—86	12	21	160	50—52
8	100	72—84	12	22	150	46—50
9	98	70—84	12	23	150	46—50
10	100	70—86	12	24	150	42—46
11	110	72—82	12	25	150	42—46
12	130	70—80	12	26	145	40—42
13	145	70—74	12	27	145	40—42
14	160	66—68	12	28	145	40—42
15	160	62—66	12	29	145	40—42
16	160	58—60	12	30	145	40—42

Опытъ 9-й.

Предварительная перерѣзка спиннаго мозга и обоихъ п. п. Sympathico Vagus'овъ.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 12000 grm., привязанъ къ доскѣ. Произведена трахеотомія. Производится искусственное дыханіе. Перерѣзанъ спинной мозгъ и оба блуждающіе нервы. Arter. carot. sinist. соединена съ манометромъ. Вставлена канюля въ v. jugularis exter. dext.

Время.		Число серд- цебій въ 1 мин.	Кровяное давленіе въ м. м. ртут. столба.			
ч.	м.					
1	—	130	40—44			
1	1	150	40—44			
1	2	135	40—44	Вырыснута въ вену 1,2 grm. ги- дроксинона, раствореннаго въ 25 куб. сан. дестил. воды. (0,1 grm. на kilo вѣса).		
1	3	140	40—44			
1	4	140	40—44			
1	5	135	40—44			
1	6	135	40—44			
1	7	140	40—44	1	19	127 40—44
1	8	135	40—44	1	20	127 44—44
1	9	130	40—44	1	21	125 40—44
1	10	130	40—44	1	22	125 40—44
1	11	130	40—44	1	23	125 40—44
1	12	130	40—44	1	24	125 40—44
1	13	130	40—44	1	25	125 40—44
1	14	127	40—44	1	26	123 40—44
1	15	127	40—44	1	27	123 40—44
1	16	127	40—44	1	28	123 40—44
1	17	127	40—44	1	29	123 40—44
1	18	127	40—44	1	30	123 40—44

б) Вліяніе гидроксинона на дыханіе.

При разборѣ общихъ явленій мы видѣли, что гидроксинонъ вызы-  
ваетъ рѣзкія измѣненія дыхательной функціи. При смертельныхъ  
дозахъ быстро наступаетъ асфиксія, при сравнительно меньшихъ



ахъ гидрохинона послѣ значительнаго учащенія дыханія развивается медленно параличъ дыханія.

Для опредѣленія вліянія гидрохинона на раздражительность дыхательнаго центра, мы продѣлали рядъ опытовъ на собакахъ, гдѣ раздражительность дыхательнаго центра опредѣлилась по усиленію или ослабленію способности блуждающихъ нервовъ при раздраженіи ихъ центральнаго конца индукціоннымъ токомъ, учащать дыханіе и вызывать инспираторную остановку. Одинъ изъ этихъ опытовъ здѣсь приводимъ:

### Опытъ ІО-й.

Взрослый кобель, вѣсомъ въ 7700 Grm., привязанъ къ доскѣ. На лѣвой сторонѣ перерѣзанъ п. Sympatico-Vagus, центральный конецъ его взять на шелковникъ. Въ v. jugul. exter. dextra вставлена канюля. Раздраженіе ерва производится индукціоннымъ аппаратомъ Dubois-Reymond'a.

Разстоянія спиралей въ мм., при которыхъ получаютъ:

В р е м я.		Замѣтное учащеніе дыханія.	Остановка дыханія.
Ч.	М.		
12	—	270	150
12	10	270	150
12	11	—	—
12	20	270	150
12	30	270	150
12	40	270	150
12	41	—	—
1	—	320	180
1	10	320	180
1	20	320	180
1	30	300	175
1	40	290	170
1	50	280	160
2	—	275	150

Вырынуто въ вену 0,38 Grm. гидрохинона, раствореннаго въ 10 куб. сант. дистил. воды (0,05 Grm. на 1 kilo вѣса).

Послѣ вырыскиванія появились слабыя судорожныя подергиванія. Судороги скоро прекратились.

Еще вырынуто въ вену такое же количество гидрохинона. Послѣ вырыскиванія появились судорожныя подергиванія.

Судороги совсѣмъ прекратились.

На основаніи этого и другихъ такихъ-же опытовъ мы убѣждаемся, что способность блуждающихъ нервовъ учащать дыханіе и вызывать инспираторную остановку при раздраженіи центральнаго ихъ конца индукціоннымъ токомъ подѣ влияніемъ гидрохинона, введеннаго въ количествѣ 0,05 grm. на 1 kilo вѣса, не измѣняется, такъ какъ токи требуются одинаковой силы какъ до введенія гидрохинона, такъ и послѣ введенія.

При повторномъ введеніи того же количества гидрохинона способность блуждающихъ нервовъ учащать дыханіе и вызывать инспираторную остановку усиливается, такъ какъ потребовались болѣе слабые токи послѣ впрыскиванія второй дозы гидрохинона.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что раздражительность дыхательнаго центра при введеніи малыхъ дозъ гидрохинона (0,05 Grm. на 1 kilo вѣса) не измѣняется. Повышеніе раздражительности дыхательнаго центра наблюдается только при повторномъ введеніи такихъ дозъ.

## V. Опыты на лягушкахъ.

### *а) Явленія общаго дѣйствія отъ различныхъ дозъ.*

Опыты производились надъ обыкновенными бурими лягушками (gana temporaria). Гидрохинонъ вводился лягушкамъ въ водныхъ растворахъ посредствомъ подкожныхъ впрыскиваній. Количество вводимой жидкости никогда не превышало одного кубическаго сантиметра. При введеніи малыхъ дозъ мы брали 1% растворъ гидрохинона и впрыскивали десятыя доли кубическаго сантиметра.

Просматривая протоколы опытовъ (№№ 1, 2—5), мы убѣждаемся, что гидрохинонъ дѣйствуетъ на лягушекъ весьма ядовито. Уже въ такомъ сравнительно ничтожномъ количествѣ, какъ 0,003 Grm онъ въ теченіи сутокъ убиваетъ животное. И только дозы въ 0,001 grm. переносятся лягушками хорошо. Количество вводимаго вещества существенно не измѣняетъ характера общихъ явленій. Разница, которая при этомъ наблюдается, обуславливается только временемъ появленія, силой и продолжительностью отдѣльных симптомовъ. При введеніи большихъ (0,05 grm.) дозъ гидрохинона животное быстро погибаетъ. Вскорѣ послѣ впрыскиванія у лягушки

появляются судороги, не особенно резко выраженные и скоро сменяющиеся явлениями общего мышечного расслабления, при отсутствии дыхания и полной потери произвольных и рефлекторных движений. Мышцы скоро теряют способность сокращаться при раздражении индукционным током. Сердце также быстро парализуется и при вскрытии представляется остановившимся в диастолѣ.

При введении меньших доз (0,01—0,003 Grm.) гидрохинона смерть животных наступает не такъ быстро. Явления, которые при этомъ наблюдаются можно раздѣлить на 3 періода: періодъ возбужденія, судорожный періодъ и періодъ паралитическихъ явлений. Періодъ возбужденія наступаетъ скоро послѣ впрыскиванія и продолжается отъ 10 до 30 минутъ. Лягушка въ это время постоянно находится въ движеніи, движенія ея при этомъ становятся быстрыми и энергичными. Рефлексы вполне сохранены, скорѣе усилены. Дыханіе нѣсколько учащается и становится болѣе глубокимъ. Чѣмъ больше доза, тѣмъ скорѣе наступаютъ судороги, и тѣмъ сильнѣе онѣ бываютъ выражены. При дозѣ въ 0,01 Grm. судорожные сокращенія мышцъ бываютъ такъ сильны, что получается картина настоящаго столбняка: туловище и заднія лапки вытянуты и тверды, переднія лапки приведены и скрещены на груди, глаза открыты, слегка выпячены. Судороги періодически усиливаются и ослабѣваютъ. Внѣшнія раздраженія усиливаютъ приступы судорогъ. Судороги бываютъ также резко выражены и у декапитированныхъ лягушекъ, но совершенно отсутствуютъ у лягушекъ предварительно кураризованныхъ. Судороги продолжаются около часа; затѣмъ начинаютъ ослабѣвать и наступаютъ явления паралитическія. При дозѣ въ 0,003 grm. судорожные явления бываютъ выражены гораздо слабѣй: лягушка лежитъ на брюхѣ съ вытянутыми задними лапками, появляются отдѣльные сокращенія въ различныхъ мышечныхъ группахъ и судорожныя подергиванія въ заднихъ лапкахъ. Съ прекращеніемъ судорогъ мышцы становятся дряблыми. Лягушка лежитъ неподвижно въ расслабленномъ состояніи. Только изрѣдко появляются слабыя фибриллярныя сокращенія различныхъ мышечныхъ группъ. Дыхательныя движенія становятся крайне медленными и поверхностными, наконецъ совсѣмъ прекращаются. Рефлексы не получаютъ отъ самыхъ сильныхъ раздраженій. Дольше всѣхъ сохраняются рефлексы съ cornea. Способность мышцъ сокращаться при раздраженіи индукционнымъ то-



комъ сохраняется еще довольно долгое время (около часу) послѣ полной потери произвольныхъ и рефлекторныхъ движеній. Наконецъ и мышцы перестаютъ реагировать на индукціонный токъ, наступаетъ полный параличъ всей нервно-мышечной системы лягушки. При вскрытіи грудной кѣтки, сердце еще продолжаетъ сокращаться; но сердечныя сокращенія крайне медленны (8 ударовъ въ минуту) и слабы.

Изъ обзора общихъ явленій, можно сдѣлать слѣдующіе выводы:

- 1) Гидрохинонъ въ большихъ дозахъ быстро убиваетъ лягушекъ.
- 2) Гидрохинонъ сперва возбуждаетъ нервно-мышечную систему лягушекъ, потомъ постепенно ее парализуетъ.
- 3) Раздражительность мышцъ къ индукціонному току довольно долго сохраняется послѣ полной потери произвольныхъ и рефлекторныхъ движеній.
- 4) Дыхательныя движенія въ началѣ нѣсколько учащаются, затѣмъ постепенно замедляются, становятся очень поверхностными, наконецъ совсѣмъ прекращаются.
- 5) Дѣятельность сердца подъ вліяніемъ гидрохинона замедляется и ослабѣваетъ. При большихъ дозахъ гидрохинона наступаетъ быстро параличъ сердца.

Для изслѣдованія дѣйствія гидрохинона на различныя отдѣлы нервно-мышечной системы лягушки мы произвели слѣдующіе опыты: изслѣдованіе рефлексовъ по Тюркь-Сѣченовскому способу (№№ 6, 11.), опыты съ раздраженіемъ спиннаго мозга индукціоннымъ токомъ до и послѣ введенія гидрохинона (№№ 12 и 13), а также опыты съ раздраженіемъ центральнаго конца (№ 14) и периферическаго конца сѣдалищнаго нерва (№ 15); кромѣ того для изслѣдованія вліянія гидрохинона на сократительную способность мышцъ мы произвели опыты съ миографомъ Marey'я (№ 16).

При этихъ опытахъ мы вспрыскивали лягушкамъ гидрохинонъ въ количествѣ отъ 0,0005 до 0,001 Grm.: большія дозы мы не употребляли потому, что при нихъ получаютъ рѣзкія явленія отравленія.

Изъ опытовъ №№ 6, 7 и 8 видно, что у лягушекъ подъ вліяніемъ гидрохинона, введеннаго подъ кожу въ количествѣ отъ 0,0005 до 0,0019, рефлексы значительно повышаются, лягушка отравленная гидрохинономъ, гораздо быстрѣе выдергиваетъ лапки изъ раствора кислоты, чѣмъ до введенія гидрохинона. Далѣе мы видимъ, что повышение рефлексовъ получается одинаково хорошо въ общихъ



кахъ и въ томъ случаѣ, когда одна изъ нихъ изолируется отъ дѣйствія гидрохинона перевязкой приводящей артеріи (№ 9). Съ другой стороны гидрохинонъ не оказываетъ никакого вліянія на рефлексы, коль скоро онъ вводится въ конечность, выходъ изъ которой въ общій потокъ крови ему прегражденъ перевязкой отводящихъ вены (№ 10) или наложеніемъ на конечность лигатуры en masse (№ 11), здѣсь даны условія для непосредственнаго дѣйствія гидрохинона на периферическія окончапія чувствительныхъ нервовъ, на двигательные и чувствительные нервы и на самыя мышцы, однако во всѣхъ этихъ опытахъ рефлексы не измѣнялись, не смотря на двойныя дозы гидрохинона (0,002 Grm.) и повторныя погруженія лапокъ въ 0,1% растворъ гидрохинона.

Тѣтанусъ у лягушекъ удается легче вызвать послѣ впрыскиванія гидрохинона, такъ какъ при этомъ требуется болѣе слабый токъ для раздраженія спиннаго мозга (№ 12). Разница въ токахъ до и послѣ введенія гидрохинона получается болѣе у лягушекъ предварительно декапитированныхъ (№ 13). При раздраженіи индукціоннымъ токомъ центрального конца сѣдалищнаго нерва получаютъ мышечныя сокращенія въ противоположной ланкѣ послѣ введенія гидрохинона отъ болѣе слабыхъ токовъ, чѣмъ до введенія (№ 14).

При раздраженіи периферическихъ концовъ сѣдалищныхъ нервовъ до и послѣ введенія гидрохинона не замѣчается никакой разницы въ токахъ для полученія мышечныхъ сокращеній соотвѣтствующей лапки.

Кривыя мышечныхъ сокращеній, получаемыя до и послѣ введенія гидрохинона, не представляютъ никакихъ отличій, которыя называли бы на разницу въ силѣ мышечнаго сокращенія или на измѣненіе продолжительности отдѣльныхъ его фазъ.

Резюмируя все сказанное относительно дѣйствія гидрохинона на нервно-мышечную систему лягушки, можно объяснить себѣ явленія общія дѣйствія гидрохинона такимъ образомъ: періодъ возбужденія и судорожный періодъ обусловливаются главнымъ образомъ повышеніемъ возбудимости спиннаго мозга, какъ центра рефлексовъ, это повышеніе обнаруживается при такихъ малыхъ дозахъ, какъ 0,0005—0,001 Grm. и наблюдается при неизмѣненной раздражительности периферическихъ нервовъ и мышцъ. Наступающія затѣмъ паралитическія явленія идутъ въ такомъ порядкѣ: сперва является полная потеря произвольныхъ и рефлекторныхъ

движеній, что зависитъ отъ истощенія функціи спиннаго мозга, какъ главнаго проводника волевыхъ импульсовъ и центра рефлексовъ. Параличъ дыхательныхъ движеній по аналогіи можно также объяснить параличемъ дыхательнаго центра. Мышцы долго сохраняютъ свою способность сокращаться при раздраженіи индукціоннымъ токомъ. Онѣ парализуются послѣдними. Такимъ образомъ параличъ нервномышечной системы развивается постѣдовательно, начиная отъ центра къ периферіи.

Изъ обзора всѣхъ явленій дѣйствія гидрохинона на лягушекъ можно сдѣлать такой общій выводъ: гидрохинонъ есть ядъ преимущественноспинно-мозговой.

#### Опытъ 1-ый.

Время.	Часы.	Мин.	Описаніе.
			Лягушка, самецъ средней величины, помѣщена подъ стеклянный колпакъ. Число дыханій 12 въ $\frac{1}{4}$ минуты.
	10	12	Впрыснуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,05 Gr гидрохинона.
	10	13	Движенія лягушки медленны и неправильны. При прыжкѣ лягушка не вполне подбрасываетъ заднія лапки. Подскакивая вверхъ, падаетъ на спину и съ трудомъ переворачивается. Дыханіе нѣсколько глубже. Число дыханій 15 въ $\frac{1}{4}$ минут.
	10	14	У лягушки появились судороги. Заднія лапки вытянуты и напряжены; переднія приведены къ груди и скрещены. Мышцы туловища сокращены.
	10	20	Мышцы расслабли. Лягушка лежитъ въ полной простціи. Дыхательныхъ движеній не замѣтно. Рефлексы не получаютъ при сильныхъ щипкахъ и уколахъ лапки. Толчкомъ изрѣдка лягушка шевелитъ пальцами лапокъ.
	10	25	Полное отсутствіе произвольныхъ и рефлекторныхъ движеній. Мышцы при раздраженіи индукціоннымъ токомъ сокращаются.
	11	—	Мышцы не отвѣчаютъ сокращеніемъ на раздраженіе индукціоннымъ токомъ. Вскрыта грудная кѣтка и обнажено сердце. Сердце найдено остановившимся въ діастолѣ. При раздраженіи индукціоннымъ токомъ получаютъ одиночные сокращенія сердца.

#### Опытъ 2-ой.

			Лягушка, самецъ средней величины, помѣщена подъ стеклянный колпакъ. Число дыханій 14 въ $\frac{1}{4}$ минуты.
11	10		Впрыснуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,01 гидрохинона.

- |    |    |  |
|----|----|--|
| 4. | м. |  |
| 11 | 15 | Лягушка дѣлаетъ быстрые и энергическіе прыжки. Число дыханій 17 въ $\frac{1}{4}$ минуты.   |
| 11 | 20 | У лягушки появились судорги. Сокращенія мышцъ такъ сильны, что получается картина настоящаго тѣтануса. Туловище и заднія лапки выпрямлены и тверды. Переднія приведены къ груди и скрещены. Глаза открыты, слегка выпячены.  |
| 11 | 30 | Судорги продолжаются, періодически усиливаясь и ослабѣвая. Выѣшнія раздраженія усиливаютъ мышечныя сокращенія.   |
| 11 | 50 | Судорги замѣтно уменьшились. Замѣчаются отдѣльныя сокращенія въ различныхъ мышцахъ скелета и судорожныя подергиванія въ заднихъ лапкахъ. Переднія лапки по прежнему приведены къ груди и скрещены. Сильные щипки и уколы лапки не вызываютъ никакихъ сокращеній. Дыхательныя движенія крайне поверхностны, но временамъ совѣмъ прерываются. Насчитано 5 въ $\frac{1}{4}$ минуты. |
| 12 | —  | Дыхательныхъ движеній не замѣтно. Судорги прекратились. Лягушка лежитъ въ полной простраціи. Переднія лапки остались въ прежнемъ положеніи. Самыя сильныя раздраженія лапокъ не вызываютъ мышечныхъ сокращеній. Рефлексы съ соннеа не получаютъ. Изрѣдка удается замѣтить слабыя фибриллярныя сокращенія въ мышцахъ.   |
| 12 | 30 | Мышцы совѣмъ расслабли. Никакихъ сокращеній въ нихъ не замѣтно. При раздраженіи индукціоннымъ токомъ мышцы сокращаются.  |
| 1  | —  | Мышечныя сокращенія не получаютъ при раздраженіи индукціоннымъ токомъ. Вскрыта грудная клѣтка и обнажено сердце. Сердечныя сокращенія медленны и слабы (насчитано 8 сокращеній въ минуту). Сердце растянуто кровью. При систолѣ желудочекъ не вполне опоражнивается.   |
| 1  | 20 | Сердце сокращается. Сокращенія очень медленны и поверхностны.  |

### Опытъ 3-ій.

- |    |    |  |
|----|----|--|
|    |    | Лягушка, самецъ средней величины, посажена подъ стеклянный колпакъ. Число дыханій 14 въ $\frac{1}{4}$ минуты.                                |
| 10 | 35 | Впрыснуто въ лимфатическій мѣшокъ 0,003 Gm. гидрохинона.   |
| 10 | 40 | Особенныхъ явленій никакихъ не замѣтно. Рефлексы вполне сохранены. Число дыханій 14 въ $\frac{1}{4}$ минуты.                                 |
| 10 | 50 | Лягушка дѣлаетъ быстрые и энергическіе прыжки. Рефлексы получаютъ хорошо. Дышетъ нѣсколько глубже. Число дыханій 16 въ $\frac{1}{4}$ минуты. |

- | ч. | м. |   |
|----|----|---|
| 11 | 5  | Лягушка перестала прыгать. Лежитъ на брюхѣ съ вытянутыми задними лапками. Появляются отдѣльныя сокращенія въ различныхъ мышцахъ скелета и судорожныя подергиванія въ заднихъ лапкахъ. При щипкахъ пинцетомъ и уколахъ булавкой мышечныя сокращенія усиливаются. Дыханіе стало медленнымъ и поверхностнымъ. Насчитано 6 въ $\frac{1}{4}$ минуты. |
| 11 | 30 | Дыхательныхъ движеній совсѣмъ не замѣтно. Судорожныя подергиванія въ заднихъ лапкахъ прекратились. Отдѣльныя мышечныя сокращенія появляются рѣдко. Лягушка лежитъ неподвижно съ закрытыми глазами. Внѣшнія раздраженія не вызываютъ мышечныхъ сокращеній.   |
| 12 | —  | Игра отдѣльныхъ мышечныхъ сокращеній продолжается. Полная потеря произвольныхъ и рефлекторныхъ движеній. Лягушка, обложенная смоченными губками, оставлена подъ колпакомъ до слѣдующаго утра. Утромъ слѣдующаго дня лягушка найдена мертвой.  |

#### Опытъ 4-ый.

- |    |    |  |
|----|----|--|
|    |    | Лягушка, самецъ средней величины, помещена подъ стеклянный колпакъ. Число дыханій 15 въ $\frac{1}{4}$ минуты.  |
| 9  | 45 | Впрыснуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,002 Grm гидрохинона.   |
| 9  | 50 | Никакихъ измѣненій не замѣтно. Рефлексы вполнѣ сохранны. Число дыханій 15 въ $\frac{1}{4}$ минуты.   |
| 10 | —  | Лягушка дѣлаетъ быстрые и энергическіе прыжки. Рефлексы получаютъ хорошо: при легкомъ дотрогиваніи лягушка быстро отдергиваетъ лапку. Дышетъ нѣсколько глубже. Число дыханій 17 въ $\frac{1}{4}$ минуты.   |
| 10 | 15 | Лягушка прыгаетъ меньше, а больше ползаетъ. При щипкахъ пинцетомъ лягушка слабо отдергиваетъ лапку. Число дыханій 12 въ $\frac{1}{4}$ минуты.  |
| 10 | 20 | Лягушка больше не двигается, лежитъ на брюхѣ съ вытянутыми задними лапками. Замѣтны отдѣльныя сокращенія различныхъ мышцъ туловища и легкія судорожныя подергиванія въ заднихъ лапкахъ. Рефлексы получаютъ слабо. Дыханіе стало поверхностнымъ. Число дыханій 8 въ $\frac{1}{4}$ минуты. |
| 10 | 30 | Лягушка лежитъ неподвижно съ закрытыми глазами. При сильныхъ щипкахъ пинцетомъ лягушка не отдергиваетъ лапокъ. Лапкѣ можно дать любое положеніе, которое сохраняется, потомъ лягушка медленно выпрямляетъ лапку. Дыхательныхъ движеній незамѣтно.  |



ч. м.  
12 —

Лягушка находится въ одномъ положеніи. Сильные щипки и уколы булавкой, прикосновеніе стеклинной палочкой, смоченной концентрированнымъ растворомъ сѣрной кислоты не вызываютъ никакихъ движеній въ лапкѣ. Чувствительными къ раздраженію остались только роговицы. По временамъ являются слабыя фибриллярныя сокращенія въ различныхъ мышечныхъ группахъ. Лягушка, обложенная смоченными губками, оставлена до слѣдующаго дня. Утромъ лягушка найдена оправившейся; хотя движенія ея были очень вялы.

### Опытъ 5-ый.

Лягушка, самецъ средней величины, помещена подъ стеклянный колпакъ. Дыханій 15 въ  $\frac{1}{4}$  минуты.

Впрыснуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,001 Grm. гидрохинона.

Измѣненій никакихъ не наблюдается. Рефлексы вполне сохранены. Число дыханій 15 въ  $\frac{1}{4}$  минуты.

Лягушка быстро реагируетъ на вишіи раздраженія. При легкомъ дотрогиваніи лягушка быстро отдергиваетъ лапку. При прикосновеніи къ лапкѣ стеклинной палочкой, смоченной слабымъ растворомъ кислоты, лягушка начинаетъ производить быстрые и энергическія движенія, и долго не успокаивается отъ такого раздраженія. Число дыханій 16 въ  $\frac{1}{4}$  минуты.

Рефлексы получаются хорошо. Число дыханій 15 въ  $\frac{1}{4}$  минуты. Лягушка представляется совершенно нормальной.

### Исслѣдованіе рефлексовъ по способу Тюркь-Сѣченова.

Для каждаго опыта приготавлились двѣ лягушки: одной изъ нихъ скидывался растворъ гидрохинона, другая же служила для контроля, ей скидывалась дистиллированная вода въ такомъ же количествѣ. За  $\frac{1}{2}$  передъ началомъ наблюденій обѣмъ лягушкамъ отдѣлялся головной мозгъ отъ спиннаго на уровнѣ ушныхъ раковинъ аппаратомъ Рал'а. Лягушки обкладывались смоченными губками и оставались въ томъ положеніи, пока явленія раздраженія отъ травмы не исчезли. Затѣмъ лягушки подвѣшивались къ штативу въ вертикальномъ положеніи. Каждую лапку отдѣльно погружали въ разведенный растворъ сѣрной кислоты (1 часть на 700 ч. воды) и слѣдили за временемъ появленія рефлексовъ. Время отъ начала погруженія лапки въ растворъ кислоты

до появления рефлекса определялось числом ударов метронома. Погружение лапок производилось через каждые 5 минут. Каждый раз после погружения в кислоту лапка обмывалась дистиллированной водой.

### Опыт 6-ой.

Две лягушки, средней величины, самцы, приготовлены для опыта и подвергнуты к штовиву. Метроном поставлен на 138 ударов в минуту.

Отравленная лягушка.				Контрольная.			
Время		Число ударов метронома от начала погружения до появления рефлекса.		Число ударов метронома от начала погружения до появления рефлекса.			
ч.	м.	Правая лапка.	Левая лапка.	Правая лапка.	Левая лапка.		
1		12	12	6	6		
1	5	12	12	6	6		
1	10	12	12	6	6	Впрыснуто в грудной лимфатический мѣшокъ 0,1 куб. сан. дест. воды.	
1	15	12	12	6	6		
1	20	12	12	6	6		
1	25	10	10	6	6		
1	30	10	10	6	6		
1	35	10	10	6	6		
1	40	10	10	6	6		
1	45	8	8	6	6		
1	50	8	8	6	6		
1	55	6	6	6	6		
2		4	4	8	8		
2	5	5	5	10	10		
2	10	4	4	8	8		
2	15	5	5	10	10		

Опытъ 7-ой.

Двѣ лягушки приготолены къ опыту и подвѣшаны къ штативу. Метрономъ поставленъ на 128 ударовъ въ минуту.

Отравленная лягушка.

Число ударовъ метронома отъ начала погруженія до появленія рефлекса.

Время	Правая лапка.	Лѣвая лапка.
	5	5
5	5	5
10	5	5
Вырынуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,0005 Gr. гидрохин. въ 0,1 куб. сан. д. воды.		
15	5	5
20	5	5
25	5	5
30	4	4
35	4	4
40	3	3
45	3	3
50	3	3
55	2	2
	2	2
5	2	2
10	2	2
15	3	3
20	2	2

Контрольная лягушка.

Число ударовъ метронома отъ начала погруженія до появленія рефлекса.

Правая лапка.	Лѣвая лапка.
12	12
12	12
12	12
Вырынуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,1 куб. с. воды.	
12	12
11	11
12	12
12	12
12	12
12	12
12	12
12	12
12	12
13	13
13	13
13	13
14	14
14	14

Опытъ 8-ой.

Приготовлены къ опыту двѣ лягушки, средней величины, и подвѣшаны къ штативу. Метрономъ поставленъ на 128 ударовъ въ минуту.

Отравленная лягушка.				Контрольная лягушка.			
Время		Число ударовъ метронома отъ начала погруженія до появленія рефлекса.		Число ударовъ метронома отъ начала погруженія до появленія рефлекса.			
ч.	м.	Правая лапка.	Лѣвая лапка.	Правая лапка.	Лѣвая лапка.		
10	—	8	8	8	8		
10	5	8	8	8	8		
10	15	8	8	8	8	Впрыснуто въ грудной лимфатич. мѣшокъ 0,001 Grm. гидрохинона.	
10	15	8	8	8	8	Впрыснуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,1 куб. сан. дес. воды	
10	20	8	8	8	8		
10	30	6	6	8	8		
10	35	6	6	8	8		
10	40	5	5	8	8		
10	45	4	4	8	8		
10	50	4	4	8	8		
10	55	4	4	9	9		
11	—	3	3	9	9		
11	5	3	3	10	10		
11	10	3	3	10	10		
11	15	3	3	12	12		
11	20	3	3	12	12		
11	25	3	3	10	10		
11	30	3	3	11	11		
11	35	3	3	12	12		
11	40	3	3	12	12		
11	45	3	3	14	14		
11	50	3	3	14	14		
11	55	4	4	14	14		
12	—	3	3	14	14		
12	5	4	4	14	14		



Опытъ 9-ый.

Двѣ лягушки, приблизительно равной величины, приготовлены для опыта. Черезъ  $\frac{1}{4}$  часа послѣ перерѣзки спиннаго мозга у каждой лягушки сдѣлана перевязка правой подвздошной артеріи, и лягушки подвѣшены къ штативу. Метрономъ поставленъ на 136 ударовъ въ минуту.

Отравленная лягушка.

Число ударовъ метронома отъ начала погруженія до появленія рефлекса.

время	Правая лапка.	Лѣвая лапка.	
—	4	4	
5	4	4	
10	4	4	Вырынуто въ грудной лимфатич. мѣшокъ 0,001 Grm. гидрохинона.
15	4	4	
20	4	4	
25	4	4	
30	3	3	
35	3	3	
40	3	3	
45	2	2	
50	2	2	
55	2	2	
—	2	2	
5	2	2	

Контрольная лягушка.

Число ударовъ метронома отъ начала погруженія до появленія рефлекса.

	Правая лапка.	Лѣвая лапка.	
	4	4	
	4	4	
	4	4	Вырынуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,1 куб. сан. дес. воды.
	4	4	
	4	4	
	5	4	
	5	4	
	5	4	
	4	4	
	4	4	
	4	4	
	5	5	
	6	5	
	6	5	

Опытъ 10-ый.

Взяты для опыта двѣ лягушки. Каждой изъ нихъ сдѣлана на правой лапкѣ перевязка отводящихъ венъ. Потомъ лягушкамъ отождженъ головной мозгъ отъ спиннаго аппаратомъ Raquedin'a. Черезъ  $\frac{1}{2}$  часа лягушки подвѣшены къ штативу. Метрономъ поставленъ на 138 ударовъ въ минуту.

Отравленная лягушка.

Число ударовъ метронома отъ начала погруженія до появленія рефлекса.

время	Правая лапка.	Лѣвая лапка.
10	10	4
15	10	4

Контрольная лягушка.

Число ударовъ метронома отъ начала погруженія до появленія рефлекса.

	Правая лапка.	Лѣвая лапка.
	9	6
	10	5

12	20	10	4	Впрыснуто подъ кожу пра- ваго бедра 0,002 Gm. гидрохи- нона.	10	5	Впрыснуто подъ кожу пра- ваго бедра 0,2 куб. с: д. во- ды.
12	25	10	4		10	5	
12	30	10	4		10	5	
12	35	10	4		10	5	
12	40	10	4		10	5	
12	45	12	4		12	5	
12	50	12	5		12	6	
12	55	14	6		13	6	
1	—	14	5		15	6	
1	5	не полу- чается.	5		не полу- чается.	6	

## Опытъ II-ый.

Двумъ лягушкамъ отоженъ спинной мозгъ. Черезъ  $\frac{1}{2}$  часа послѣ опе-  
раціи у каждой лягушки правая лапка на уровнѣ паховой складки была  
перевязана лигатурой en masse, за выдѣленіемъ сѣдалищныхъ нервовъ.  
Лягушки подвѣшены къ штативу. Метрономъ поставленъ на 150 ударовъ  
въ минуту.

### Отравленная лягушка.

Число ударовъ метронома отъ  
начала погруженія до появле-  
нія рефлекса.

Время	Правая лапка.	Лѣвая лапка.
12 —	12	12
12 5	12	12
12 10	12	12
	Правая лапка опущена на 3 минуты въ 0,1% растворъ гид- рохинина.	

12	15	12	12
12	20	12	12
12	25	14	12
12	30	14	12
12	35	14	12
12	40	14	12
12	45	14	12

### Контрольная лягушка.

Число ударовъ метронома отъ  
начала погруженія до появле-  
нія рефлекса.

Правая лапка.	Лѣвая лапка.
10	10
10	10
10	10

10	10
10	10
12	10
12	10
12	10
12	10
12	10



Опытъ 13-ый.

Постановка опыта такая же, какъ въ предшествующемъ. Предварительно за  $\frac{1}{2}$  часа передъ наблюденіемъ лягушкѣ былъ отоженъ головной мозгъ отъ спиннаго аппаратамъ Raquelin'a.

Отравленная лягушка.			Контрольная лягушка.	
Время. Разстояніе спиралей въ м. м., при которомъ получается тѣтанусъ.			Разстояніе спиралей въ м. м., при которомъ получается тѣтанусъ.	
ч.	м.		105	Вспрыснуто въ грудной лимфа- тический мѣ- шокъ 0,1 куб. с. д. воды.
11		100		
11	10	100		
		Вырыснуто въ грудной лимфа- тич. мѣшокъ 0,001 Grm. гид- рохинона.		
11	20	100	105	
11	30	120	105	
11	40	120	105	
11	50	120	105	
12		120	105	
12	10	120	105	
11	20	120	105	
12	30	120	105	

Опытъ 14-ый.

Предварительно двумъ лягушкамъ отоженъ головной мозгъ отъ спиннаго. Черезъ полчаса послѣ этой операціи у обѣихъ лягушекъ отпрепарованъ на правой ногѣ сѣдалищный нервъ и по срединѣ перерѣзанъ. Цепральнѣй конецъ взятъ на нитку. Черезъ каждыя 10 минутъ раздражалъ индукціоннымъ токомъ центральнѣй конецъ п. ischiadici и замѣчалось и наибольшее разстояніе спиралей, при которомъ получалось сокращеніе въ той лапкѣ.

Отравленная лягушка.			Контрольная лягушка.	
Время. Наибольшее разстояніе спиралей въ мм., при которомъ получалось сокращеніе въ лѣвой лапкѣ.			Наибольшее разстояніе спиралей, при которомъ получалось сокращеніе въ лѣвой лапкѣ.	
10		200	200	
10	10	200	200	Вспрыснуто въ грудной лимфа- тический мѣ- шокъ 0,1 куб. с. д. воды.
		Вырыснуто въ грудной лимфа- тический мѣ- шокъ 0,001 Grm. гидрохинона.		



0	20	200	200
0	30	210	200
0	40	210	200
0	50	210	200
1		210	200
1	10	210	200
1	20	210	200
1	30	210	200

### Опытъ 15-ый.

Для опыта взята лягушка, средней величины, самецъ. Отожженъ голов-  
ной мозгъ отъ спиннаго аппаратомъ Raquelin'a. Черезъ  $\frac{1}{2}$  часа на обѣихъ  
пикахъ отщепарованы сѣдалищные нервы и по срединѣ перерѣзаны. Пе-  
реферическіе концы нервовъ взяты на нитку. На лѣвую ланку наложена  
гатура en masse. Черезъ каждыя 10 минутъ раздражаются перифериче-  
іе концы нервовъ индукціоннымъ токомъ, и замѣчается наибольшее раз-  
стояніе спиралей, при которомъ получается сокращеніе въ соотвѣтствующей  
ланкѣ.

Правая ланка, отравленная гидрохинономъ      Лѣвая ланка, неотравленная.

Наибольшее разстояніе спиралей, при которомъ получается сокра-  
щеніе въ соотвѣтствующей ланкѣ.

и.	270	270
10	270	270
	Впрыснуто въ грудной лимфа- тич. мѣшокъ 0,001 Grm. гид- рохинона.	
20	270	270
30	270	270
40	270	270
50	270	270
	270	270
10	270	270
20	270	270
30	270	270
40	250	250
50	230	230
	230	230

Опытъ 16-й.

Для уясненія вліянія гидрохинона на раздражительность мышцъ къ индукціонному току опыты проводѣвались при помощи міографа Marey'a. Лягушкѣ предварительно передъ опытомъ вырыскивалось подъ кожу 0.001 Grm. сугаре, и лягушку оставляли въ покоѣ до наступленія полного двигательнаго паралича. На одну изъ лапокъ накладывалась лигатура en masse. На обѣихъ лапкахъ обнажались икроножныя мышцы и отдѣлялись Ахилловы сухожилия отъ ихъ прикрѣпленія. Въ сухожилія вѣдывались крючки для соединенія ихъ съ рычагами міографа. Лягушка укрѣплялась на пробковой доскѣ булавками и икроножныя мышцы соединялись попеременно съ рычагами міографа. Мышцы соединялись еще съ электродами индукціоннаго аппарата и подвергались отдѣльнымъ ударамъ индукціоннаго тока, повторяемымъ черезъ равныя промежутки времени, благодаря особому прерывателю, введенному въ аппаратъ. Такимъ образомъ міографическіе рычаги записывали на вертящемся барабанѣ кривыя мышечныхъ сокращеній. Получивши кривыя отъ каждой икроножной мышцы, мы затѣмъ вырыскивали подъ кожу спинны лягушки гидрохинонъ въ количествѣ 0,001 Grm. Послѣ чего мышцы снова соединялись съ рычагами міографа и черезъ разныя промежутки времени записывались на барабанѣ кривыя мышечныхъ сокращеній. Изъ сличенія этихъ кривыхъ оказалось, что кривыя мышечныхъ сокращеній не измѣнялись подъ вліяніемъ гидрохинона. Кривыя правой и лѣвой икроножной мышцы были одинаковой формы и имѣли одинаковую высоту: хотя только одна изъ нихъ подвергалась дѣйствию гидрохинона, другая-же была совершенно изолирована.

1) *Вліяніе гидрохинона на дѣятельность сердца у лягушекъ.*

Опыты для изученія вліянія гидрохинона на дѣятельность сердца у лягушекъ производились обыкновенно такимъ образомъ: по прикрѣпленію лягушки помощью булавокъ къ пробковой дощечкѣ сердце обнажалось или посредствомъ продольнаго разрѣза, идущаго снизу вверхъ черезъ грудную кость, или черезъ вырѣзываніе грудной кости, но съ оставленіемъ мечевиднаго отростка, чтобы въ возможности предупредить выпячиваніе въ рану брюшныхъ органовъ и легкихъ. Гидрохинонъ вырыскивался подъ кожу бедра. Инъекціонная игла вкалывалась обыкновенно до начала наблюденія, чтобы дать возможность успокоиться лягушкѣ послѣ травматическаго раздраженія.

При впрыскиванні большихъ дозъ гидрохинона (0,05 Grm.) у лягушекъ очень скоро наступало значительное замедленіе сердцебиеній (оп. № 1) Отдѣльныя сокращенія сердца при этомъ становились медленными и слабыми. Постепенно ослабѣвая, сокращенія сердца начинаютъ появляться съ перерывами, замѣчаются продолжительныя діастолическія остановки. Приблизительно черезъ  $\frac{1}{2}$  часа послѣ введенія гидрохинона сердце совсѣмъ останавливается въ систолѣ. При раздраженіи сердца индукціоннымъ токомъ удается вызвать одиночныя сокращенія. При уменьшеніи дозы гидрохинона (0,01 Grm.) замедленіе сердцебиеній развивается постепенно (оп. № 2). Послѣ того какъ замедленіе становится замѣтно выраженнымъ, отдѣльныя сокращенія сердца также измѣняются: систола становится продолжительнѣй, при систолѣ желудочекъ сильнѣе блѣднѣетъ, при систолѣ наполненіе желудочка кровью увеличивается, на что указываетъ его болѣе темная окраска. Такимъ образомъ проницательность отдѣльныхъ сокращеній сердца увеличивается. Но это состояніе продолжается не долго (20—30 мин.). Сокращенія сердца начинаютъ ослабѣвать при увеличивающемся замедленіи сердцебиеній. Подъ конецъ дѣятельность сердца крайне ослабѣваетъ: систолѣ желудочекъ не вполне опоражнивается отъ крови; появляются продолжительныя діастолическія остановки. Но полной остановки сердца не удавалось замѣтить при продолжительныхъ наблюденіяхъ.

При дозѣ 0,003 Grm. гидрохинона (оп. № 3) замѣчаются тѣже измѣненія въ дѣятельности сердца; но только эти измѣненія разнятся гораздо медленнѣй и не бываютъ такъ рѣзко выражены. При дозѣ 0,001 Grm. гидрохинона, кромѣ незначительнаго замедленія сердцебиеній, никакихъ другихъ измѣненій въ дѣятельности сердца незамѣчается. Изъ разбора этихъ явленій можно слѣдующіе выводы:

Гидрохинонъ въ большихъ дозахъ быстро парализуетъ дѣятельность сердца.

При сравнительно меньшихъ дозахъ сердцебиеніе замедляется. Проницательная дѣятельность отдѣльныхъ сокращеній вначалѣ повышается, затѣмъ постепенно падаетъ. Въ конечномъ результатѣ дѣятельность сердца подъ вліяніемъ гидрохинона весьма рѣзко затормаживается и ослабѣваетъ.

Съ уменьшеніемъ дозъ гидрохинона явленія въ дѣятельности

сердца не измѣняются, только развиваются значительно медленнѣе и не бываютъ такъ рѣзко выражены.

4) Дозы въ 0,001 Grm. и меньшія не производятъ замѣтныхъ измѣненій въ дѣятельности сердца кромѣ незначительнаго замедленія сердцебіеній.

Для уясненія этихъ явленій мы произвели рядъ слѣдующихъ опытовъ: опытъ съ предварительной атропинизаціей лягушекъ (№ 5), съ послѣдовательной атропинизаціей (№ 6), съ отдѣленіемъ головного мозга (№ 7), съ перерѣзкой обоихъ блуждающихъ нервовъ и раздраженіемъ индукціоннымъ токомъ периферическихъ концовъ (№ 8) и опытъ надъ вырѣзаннымъ сердцемъ лягушки (№ 9). Послѣ предварительной атропинизаціи гидрохинонъ не вызываетъ такъ быстро замедленія сердцебіеній. Въ началѣ число сердцебіеній уменьшается крайне медленно; энергія отдѣльныхъ сокращеній при этомъ замѣтно не увеличивается. И только подъ конецъ наступаетъ рѣзкое замедленіе и ослабленіе сердечной дѣятельности.

Развившееся въ началѣ дѣйствія гидрохинона замедленіе сердцебіеній смѣняется учащеніемъ при послѣдовательномъ впрыскиваніи атропина. Но, спустя нѣкоторое время, постепенно начинается развиваться замедленіе и ослабленіе сердечной дѣятельности.

При отдѣленіи головного мозга отъ спиннаго сердцебіенія въ началѣ дѣйствія гидрохинона нѣсколько даже учащаются. И только потомъ уже постепенно начинается развиваться замедленіе и ослабленіе сердечныхъ сокращеній.

Послѣ перерѣзки блуждающихъ нервовъ также не бываетъ замедленія довольно долгое время послѣ впрыскиванія гидрохинона.

Итакъ мы видимъ, что первоначальное замедленіе, которое наблюдается у лягушекъ послѣ впрыскиванія гидрохинона не наступаетъ въ томъ случаѣ, когда у лягушекъ предварительно головной мозгъ отдѣляется отъ спиннаго на уровнѣ продолговатаго. Въ этомъ случаѣ послѣ впрыскиванія гидрохинона вначалѣ замѣчается учащеніе сердцебіеній. Слѣдовательно можно предположить, что замедленіе сердцебіеній въ началѣ дѣйствія гидрохинона обусловливается непосредственнымъ дѣйствіемъ гидрохинона на сердечный держивательный центръ, заложенный въ продолговатомъ мозгѣ. Остальные опыты также подтверждаютъ это предположеніе. Тогда при предварительной атропинизаціи, при перерѣзкѣ блуждающихъ нервовъ замедленіе сердцебіеній подъ вліяніемъ гидрохинона раз-



ется крайне медленно. Наступившее въ началѣ дѣйствія гидрохинона замедленіе сердцебіеній нѣсколько учащается при послѣдующемъ вырсыкиванні атропина. Способность блуждающихъ нервовъ вызывать остановку сердца при раздраженіи индукціоннымъ токомъ нисколько не увеличивается, наоборотъ постепенно уменьшается. Это показываетъ, что периферическіе задерживательные центры сердца не принимаютъ замѣтнаго участія въ замедленіи сердцебіеній. Функція блуждающихъ нервовъ постепенно истощается подъ вліяніемъ гидрохинона; слѣдовательно дальнѣйшее задерживательное вліяніе центра, заложеннаго въ продолговатомъ мозгу, со временемъ должно прекратиться. Такимъ образомъ дальнѣйшее замедленіе и ослабленіе сердечной дѣятельности можно объяснить только ослабленіемъ мышечной дѣятельности сердца и его двигательнаго перваго аппарата.

На основаніи вышеннеложеннаго можно сдѣлать слѣдующіе выводы:

- 1) Первоначальное замедленіе сердцебіеній у лягушекъ зависитъ, главнымъ образомъ, отъ непосредственнаго дѣйствія гидрохинона на сердечнозадерживательный центръ, заложенный въ продолговатомъ мозгу.
- 2) Дальнѣйшее замедленіе и ослабленіе сердечной дѣятельности можно объяснить только ослабленіемъ мышечной дѣятельности сердца, а также и его двигательнаго перваго аппарата.

### Опытъ I-й.

Лягушка, самецъ средней величины, укрѣплена на пробковой доскѣ бурами. Вскрыта грудная клѣтка, обнажено сердце безъ поврежденія перикардіума. Вколота игла шириной подѣ кожу праваго бедра.

Число сокращ. въ 1/2 минут.	Число сокращ. въ 1/2 минут.	
Жел. предсер.		
28	28	Лягушка спокойна, сердце сокращается правильно и сильно.
28	28	
—	—	Вырыснута лягушка подѣ кожу бедра 0,05 Ggm. гидрохинона.
20	20	У лягушки вскорѣ послѣ вырсыкиванні появились судорожныя сокращенія мышцъ.
19	19	

11	34	10	10	Судороги прекратились.
11	37	6	6	
11	40	4	4	Сокращенія сердца крайне медленны и поверхностны.
11	43	3	3	Желудочекъ при еистолѣ не вполне опорожняется отъ крови.
11	46	3	3	
11	49	2	2	Продолжительныя остановки сердца въ діастолѣ.
11	52	2	2	
11	55	0	0	Сердце остановилось въ діастолѣ.
11	58	0	0	Раздраженіе индукціоннымъ токомъ вызываетъ одиночныя сокращенія.

### Опытъ 2-й.

Лягушка, самецъ средней величины, укрѣплена на пробковой доскѣ булавками. Вскрыта грудная кѣтка и обнажено сердце безъ поврежденія pericardium'a. Вколота игла шприца подъ кожу праваго бедра.

Время.		Число сокращ. въ $\frac{1}{2}$ минут.		
ч.	м.	жел.	предсер.	
10	30	24	24	Сокращенія сердца правильны и сильны.
10	33	24	24	
10	34	—	—	Впрыснуто подъ кожу праваго бедра 0,01 Сгм гидрохинона.
10	37	24	24	
10	40	22	22	Замѣтны судорожныя подергиванія въ мышцахъ.
10	43	21	21	
10	46	20	20	
10	49	18	18	При еистолѣ желудочекъ сильно блѣднѣетъ. Систола продолжительнѣй діастолы.
10	52	16	16	
10	55	14	14	
10	58	12	12	Діастола стала продолжительнѣй. При діастолѣ желудочекъ сильно темнѣетъ.
11	1	10	10	
11	4	9	9	
11	7	9	9	
11	10	9	9	Лягушка лежитъ спокойно. Судорожныхъ подергиваній не замѣтно.
11	13	9	9	
11	16	9	9	
11	19	8	8	Сокращенія сердца стали болѣе поверхностными и медленными.
11	22	8	8	
11	25	8	8	
11	28	8	8	
11	33	7	7	

11	36	7	7
11	39	7	7
11	42	6	6
11	45	6	6
11	48	6	6
22	1	6	6
22	4	6	6
—	—	—	—
22	40	4	4
22	43	4	4
22	46	4	4
22	49	4	4
	1	4	4

Сокращенія сердца стали очень слабы и медленны. Осторожно вскрыть pericardium.

Сокращенія сердца крайне вялы и медленны. При систолѣ желудочекъ не вполне опорожняется отъ крови. Замѣчаются продолжительныя остановки сердца въ діастолѣ.

### Опытъ 3-й.

Лягушка, самецъ средней величины, укрѣплена на пробковой доскѣ бу-  
зками. Вскрыта грудная кѣтка. Обнажено сердце безъ поврежденія  
pericardium'a. Вколота игла шприца подъ кожу праваго бедра.

Число со- кращ. въ 1/2 минут.	Число со- кращ. въ 1/2 минут.	Число со- кращ. въ 1/2 минут.
м.	жел.	предсер.
40	28	28
43	28	28
44	—	—
46	28	28
49	28	28
52	27	27
55	26	26
58	25	25
1	24	24
4	21	21
7	19	19
10	17	17
13	16	16
16	15	15
19	14	14
22	14	14
25	14	14
28	13	13
31	13	13
34	13	13

Сокращенія сердца правильны и сильны.

Впрыснуто подъ кожу бедра 0,003 Gm. гидро-  
хинона.

Сокращенія сердца правильны и сильны.

Замѣтны судорожныя подергиванія въ мышцахъ.

При систолѣ желудочекъ сильно блѣднѣетъ.  
Систола продолжительнѣй діастолы.

Діастола продолжительнѣй. При діастолѣ желу-  
дочекъ сильно блѣднѣетъ.

11	37	13	13
11	40	13	13
—	—	—	—
12	—	11	11
12	3	11	11
12	6	11	11
12	9	11	11
12	12	11	11

Сокращенія сердца нѣсколько слабѣе: но желу-  
дочекъ при систолѣ вполне опоражнивается.

#### Опытъ 4-й.

Лягушка, самецъ средней величины, приколотъ къ пробковой доскѣ булавками. Вскрыта грудная клѣтка. Обнажено сердце безъ поврежденія pericardium'a. Вколота игла шприца подъ кожу праваго бедра.

Время. Число со-  
кращ. въ  
 $\frac{1}{2}$  минуты.

ч. м. Жел. предсер.

12 20 26 26 Сокращенія сердца правильны и сильны.

12 23 26 26

12 24 — —

Впрыснуто подъ кожу бедра 0,001 Grm. гидро-  
хлора.

12 26 26 26

12 29 26 26

12 32 26 26

12 35 25 25

12 38 25 25

12 41 24 24

12 44 23 23

Сокращенія сердца правильны и сильны.

12 47 22 22

12 50 22 22

12 53 21 21

12 56 21 21

12 59 21 21

1 2 20 20

1 5 20 20

1 8 20 20

1 11 20 20

1 14 20 20

1 17 20 20

1 20 20 20

— — — —

2 — 20 20

Сокращенія сердца по прежнему довольно энер-  
гичны и не представляютъ никакихъ измѣненій



Опытъ 5-й.

Предварительная атропинизация сердца. Лягушка, самецъ средней величины, приколата къ пробковой доскѣ булавками. Вскрыта грудная клетка обнажено сердце, безъ поврежденія pericardium'a. Вколоты иглы шприца одѣ кожу праваго и лѣваго бедеръ.

Время.	Число сокращ. въ 1/2 минуты.		
м.	Жел. предсер.		
0 40	25	25	
0 43	25	25	Сокращенія сердца правильны и сильны.
0 44	—	—	Вырынуто подѣ кожу лѣваго бедра 0,001 Grm.
0 46	27	27	Atrop. Sulfur.
0 49	27	27	
0 50	—	—	Вырынуто подѣ кожу праваго бедра 0,01 Grm.
0 52	27	27	гидрохинона.
0 55	27	27	
0 58	26	26	
1 1	26	26	У лягушки замѣтны судорожныя подергиванія мышцъ.
1 4	25	25	
1 7	25	25	Судорожныя подергиванія продолжаются.
1 10	24	24	
1 13	24	24	Сокращенія сердца правильны и сильны.
1 17	23	23	
1 20	22	22	
1 23	21	21	
1 27	20	20	
1 30	19	19	
1 33	18	18	
1 37	14	14	Сокращенія сердца стали болѣе поверхностными и медленными.
1 40	12	12	
1 43	12	12	
1 46	11	11	
1 59	11	11	
2 1	11	11	
2 4	11	11	
2 7	10	10	
2 10	10	10	
2 13	9	9	Сокращенія сердца постепенно ослабѣваютъ.
2 16	9	9	При діастолѣ желудочекъ мало наполняется кровью;
2 19	8	8	но при систолѣ вполне опорожняется.

12	22	8	8
12	25	8	8
12	28	7	7
12	31	7	7
12	34	7	7

Сокращения сердца стали очень медленны и слабы. Осторожно вскрыть pericardium.

1	—	5	5
1	3	5	5
1	6	5	5
1	9	5	5
1	12	5	5

Сокращения сердца крайне вялы и медленны. При систолѣ желудочекъ не вполне опорожняется. Замѣчаются продолжительныя остановки сердца въ диастолѣ.

Опытъ прекращень.

### Опытъ 6-ой.

Послѣдовательная атропинизація.—Лягушка, самецъ средней величины, укрѣплена на пробковой доскѣ булавками. Вскрыта грудная клѣтка. Обнажено сердце безъ поврежденія pericardium'a. Иглы шприца вколоти подѣ кожу праваго и лѣваго бедеръ.

Время.		Число сокращ. въ 1/2 минут.	
ч.	м.	жел.	предсер.

12	57	24	24
----	----	----	----

1	—	24	24
---	---	----	----

Сокращения сердца правильны и сильны.

1	1	—	—
---	---	---	---

Впрыснуто подѣ кожу праваго бедра 0.01. Grn гидрохинона.

1	3	24	24
---	---	----	----

1	6	23	23
---	---	----	----

Сокращения сердца правильны и сильны.

1	9	21	21
---	---	----	----

1	12	20	20
---	----	----	----

У лягушки появились судорожныя подергиванія въ мышцахъ.

1	15	18	18
---	----	----	----

Систола стала продолжительнѣй. При систолѣ желудочекъ больше блѣднѣетъ.

1	16	—	—
---	----	---	---

Впрыснуто подѣ кожу лѣваго бедра 0,001. Grn Atrop. Sulfur.

1	18	21	21
---	----	----	----

Систола не такъ энергична.

1	21	20	20
---	----	----	----

1	24	19	19
---	----	----	----

1	27	18	18
---	----	----	----

1	30	17	17
---	----	----	----

1	33	16	16
---	----	----	----

1	36	15	15
---	----	----	----

1	39	10	10
---	----	----	----

Сокращения сердца болѣе поверхностны и медленны.

1	42	10	10
---	----	----	----

1	45	10	10
1	48	10	10
2	1	9	9
2	4	9	9'
2	7	8	8
2	10	6	6
2	13	6	6
—	—	—	—
2	50	4	4
2	53	4	4
2	56	4	4

Сокращения сердца стали очень слабы и медленны. Осторожно вскрыть pericardium.

Сокращения сердца крайне вялы и медленны.

При систолѣ желудочекъ не вполне опорожняется отъ крови. Замѣчаются продолжительныя діастолическія остановки.

### Опытъ 7-ой.

Лягушкѣ отоженъ головной мозгъ отъ спинного аппаратомъ Raquelin'a черезъ  $\frac{1}{2}$  часа послѣ этой операціи лягушка укрѣплена на пробковой доскѣ булавками. Вскрыта грудная кѣтка. Обнажено сердце безъ поврежденія pericardium'a. Вколота игла шприца подъ кожу праваго бедра.

время.	Число сокращ. въ $\frac{1}{2}$ минут.	
м.	ЖЕЛ.	ПРЕДСЕР.
23	25	25
26	25	25
27	—	—
29	25	25
32	27	27
35	27	27
38	28	28
41	28	28
44	28	28
47	24	24
50	22	22
53	20	20
56	16	16
59	12	12
2	12	12
5	12	12
8	12	12
11	11	11
14	9	9
17	9	9

Сокращения сердца правильны и сильны.

Впрыснуто подъ кожу праваго бедра 0,01. Ggm. гидрохлорна.

Сокращения сердца правильны и сильны.

У лягушкѣ появились судорожныя подергиванія.

Сокращения сердца стали болѣе медленными и поверхностными.

12	20	7	7	Сокращения сердца очень слабы и медленны. Осторожно вскрыть pericardium.
12	1	5	5	Сокращения сердца крайне вялы и медленны.
1	3	5	5	При систолѣ желудочекъ не вполне опорожняется отъ крови. Замѣчаются продолжительныя диастолическія остановки.
1	1	6	5	

### Опытъ 8-й.

Предварительная перерѣзка обоихъ блуждающихъ нервовъ. Лягушка, са-  
мецъ средней величины, прикреплѣнъ къ пробковой доскѣ булавками. На  
обѣихъ сторонахъ отпрепарованы и перерѣзаны блуждающіе нервы, пери-  
ферическіе концы ихъ взяты на нитку. Обнажено сердце безъ поврежденія  
pericardium'a. Подъ кожу праваго бедра вколота игла шприца.

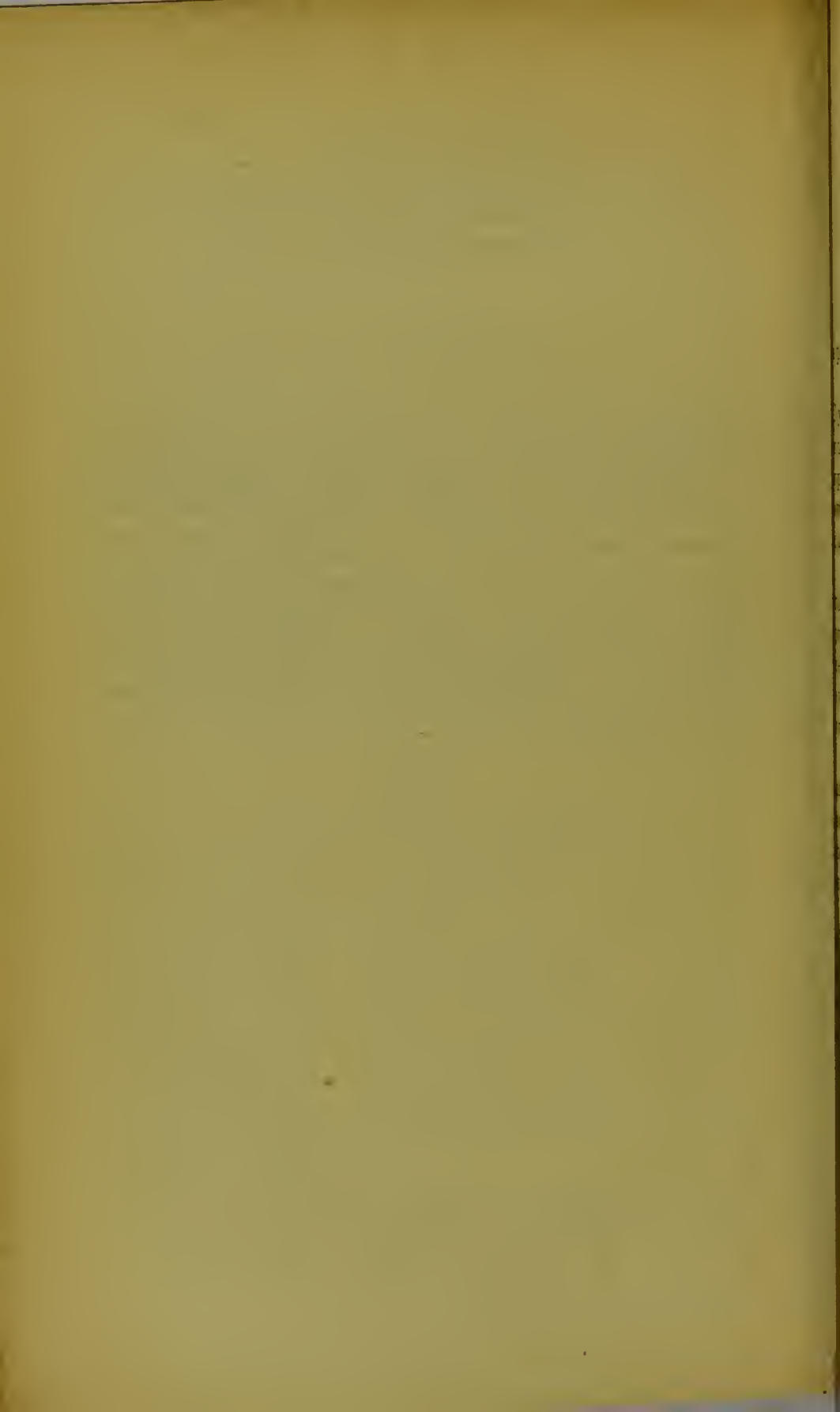
Время.		Число со- кращ. въ 1/2 минуты.		
ч.	м.	жел.	предсер.	
10	25	23	23	Сокращения сердца правильны и сильны.
10	28	23	23	При раздраженіи индукціоннымъ токомъ пра- ваго sympatico vagus'a остановка сердца при 10 m. m. разстоянія спиралей.
10	29	—	—	Впрыснуто подъ кожу праваго бедра 0,01 Grm гидрохинона.
10	30	—	—	Остановка сердца при 100 m. m. при раздраж- еніи лѣваго sympatico vagus'a.
10	31	23	23	
10	33	—	—	Остановка сердца при 100 m. m. при раздраж- еніи праваго sympatico vagus'a.
10	34	23	23	
10	37	23	23	
10	38	—	—	Остановка сердца при 90 m. m. при раздраж- еніи лѣваго sympatico vagus'a.
10	40	22	22	
10	43	22	22	
10	44	—	—	Остановка сердца при 80 m. m. при раздраж- еніи праваго sympatico vagus'a.
10	47	20	20	
10	50	17	17	
10	51	—	—	Остановка сердца при 80 m. m. при раздраж- еніи лѣваго sympatico vagus'a.
10	53	17	17	
10	56	16	16	
10	59	13	13	
11	—	—	—	Остановка сердца при 40 m. m. при раздраж- еніи праваго sympatico vagus'a.
11	2	12	12	
11	5	12	12	



11	6	—	—	Остановка сердца при 20 m. m. при раздраженіи
11	8	10	10	лѣваго sympatheticus
11	11	10	10	
11	12	—	—	Остановка сердца не получается при 0 m. m. при
				раздраженіи обонхъ sympatheticus'овъ.

### Опытъ 9-й.

Кромѣ предшествующихъ опытовъ мы производили наблюденія надъ вырѣзанными сердцами лягушекъ. У лягушки осторожно вырѣзывался желудочекъ съ предсердіями и началами большихъ сосудовъ. Вырѣзанное такимъ образомъ сердце опускалось въ растворъ 0,66% хлористаго патра, налитый на часовое стеклышко въ количествѣ 3 куб. сант. Приготовивши такимъ образомъ нѣсколько сердецъ, мы оставляли одно для контроля, къ остальнымъ же приливали по каплямъ различныя количества 1% раствора гидрохинона. На основаніи этихъ опытовъ мы убѣдились, что гидрохинонъ при непосредственномъ дѣйствіи на вырѣзанное сердце производитъ тѣ же измѣненія, какія мы наблюдали при подкожныхъ впрыскиваніяхъ. Подъ вліяніемъ гидрохинона вырѣзанное сердце всегда раньше останавливалось, чѣмъ контрольное.



### Общіе выводы.

Сопоставляя данныя всѣхъ выше приведенныхъ опытовъ, мы приходимъ къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Гидрохинонъ есть ядъ преимущественно спинно-мозговой. Судороги, которыя наблюдаются у теплокровныхъ и холоднокровныхъ животныхъ при отравленіи гидрохинономъ, обязаны своимъ происхожденіемъ центральной нервной системѣ. Периферическія окончанія чувствительныхъ нервовъ, нервные стволы и сами мышцы не принимаютъ при этомъ замѣтнаго участія.

2) У теплокровныхъ животныхъ гидрохинонъ вызываетъ рѣзкія измѣненія дыханія: послѣ значительнаго учащенія дыхательныхъ движеній, смотря по дозѣ, или быстро наступаетъ асфиксія, или медленно развивается параличъ дыханія. У холоднокровныхъ животныхъ въ началѣ дыханіе также нѣсколько учащается, затѣмъ постепенно ослабѣваетъ до полной остановки.

3) У теплокровныхъ животныхъ при выпрыскиваніи въ кровь малыхъ дозъ гидрохинона (0,05 Grm на 1 kilo вѣса) раздражительность дыхательнаго центра не измѣняется. При повторномъ введеніи такихъ дозъ раздражительность дыхательнаго центра повышается.

4) Вліяніе гидрохинона на дѣятельность сердца у теплокровныхъ и холоднокровныхъ животныхъ представляется различнымъ. У теплокровныхъ животныхъ послѣ первоначальнаго замедленія сердцебіеній, происходитъ значительное учащеніе; у холоднокровныхъ животныхъ замедленіе продолжаетъ постепенно увеличиваться, дѣятельность сердца при этомъ значительно ослабѣваетъ.

5) Первоначальное замедленіе сердцебіеній зависитъ отъ непосредственнаго дѣйствія гидрохинона на сердечно-задерживательный центръ, заложенный въ продолговатомъ мозгу.

6) Артеріальное давленіе у теплокровныхъ животныхъ подъ вліяніемъ гидрохинона повышается. Оставалось нѣкоторое время повышеннымъ, затѣмъ оно постепенно начинается опускаться. Па-

